

INAUGURAL - DISSERTATION

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen
Gesamtfakultät
der Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Johanna Lott, M.Sc.
geb. in Frankfurt am Main

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Mai 2020

***In-vivo* ^{23}Na -Magnetresonanztomographie am Herzen bei 7 Tesla**

Gutachter: Prof. Dr. Peter Bachert
Prof. Dr. Lothar R. Schad

***In-vivo* ^{23}Na -Magnetresonanztomographie am Herzen bei 7 Tesla**

In dieser Arbeit wurde eine nicht-invasive Bestimmung der gesamten Gewebenatriumkonzentration ($[\text{Na}^+]$) im Herzmuskel mittels quantitativer ^{23}Na -MRT bei einer Grundmagnetfeldstärke von $B_0 = 7\text{ T}$ in einer klinisch anwendbaren Aufnahmezeit etabliert. In einer ersten Studie erfolgte die Analyse und Korrektur sowohl von physiologischen Einflüssen wie der Bewegung des Herzens und der Atmung als auch von physikalischen Einflüssen wie Inhomogenitäten des Grundmagnet-, Sende- und Empfangsfeldes und Partialvolumeneffekte. Für die Korrekturen und Normierungen notwendige Relaxationszeiten und Natriumkonzentrationen wurden mit Messungen von *ex-vivo* Blutproben und Messungen im Wadenmuskel angenähert. Bei einer Aufnahmezeit von 35 min konnte die gemessene myokardiale Natriumkonzentration um $-(48 \pm 5)\%$ korrigiert und zu $(31 \pm 3)\text{ mM}$ bestimmt werden. Den größten Einfluss zeigte die Partialvolumenkorrektur $-(34 \pm 1)\%$, gefolgt von der Berücksichtigung physiologischer Bewegung $-(11 \pm 1)\%$. Die Korrektur von Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes sowie des Sende- und Empfangsfeldes stellte im verwendeten experimentellen Aufbau einen vernachlässigbaren Einfluss dar $-(3 \pm 2)\%$. Verglichen zur gemessenen Natriumkonzentration im Wadenmuskel $((20 \pm 3)\text{ mM})$ liegt die ermittelte Natriumkonzentration im Herzmuskel um einen Faktor 1,6 höher. In einem zweiten Schritt wurde eine Methode zur Kompensation der Atembewegung entwickelt. Die Anwendung der Bewegungskompensation ermöglicht eine Erhöhung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses um einen Faktor von $\sqrt{2}$ oder eine Halbierung der Akquisitionszeit. Mit den im Rahmen dieser Arbeit vorgestellten Methoden kann die Natriumkonzentration des Herzmuskels mittels ^{23}Na -MRT in weniger als 20 min quantifiziert werden. In klinischen Studien kann diese Methode zukünftig durchgeführt werden.

***In-vivo* ^{23}Na magnetic resonance imaging of the heart at 7 Tesla**

This work presents a non-invasive determination of the total tissue sodium concentration (TSC, $[\text{Na}^+]$) within the heart muscle using ^{23}Na MRI at $B_0 = 7\text{ T}$ in a clinically feasible measurement time. In a first study the influence of cardiac and respiratory motion and physical effects such as static, receive and transmit field inhomogeneities and partial volume effects, were evaluated and corrected. Relaxation times and TSC of *ex-vivo* blood samples and *in-vivo* calf muscle were determined and used to estimate myocardial data. For an acquisition time of 35 min, the measured myocardial TSC could be corrected by $-(48 \pm 5)\%$ and determined to $(31 \pm 3)\text{ mM}$. The partial volume correction had the largest effect $-(34 \pm 1)\%$, followed by respiratory and cardiac motion gating $-(11 \pm 1)\%$. With the applied setup, correction for field inhomogeneities had negligible influences on TSC values $-(3 \pm 2)\%$. The resulting myocardial TSC was 1.6-fold higher than the measured TSC of calf muscle $((20 \pm 3)\text{ mM})$. In a second study, a new method to compensate for respiratory motion was developed, which increases the signal-to-noise ratio by a factor of $\sqrt{2}$ or decreases the acquisition time by a factor of two. Myocardial TSC can hence be quantified in a measurement time $<20\text{ min}$, facilitating future translation into clinical cardiac ^{23}Na MRI studies.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	x
Vorwort	xii
1 Einleitung	1
2 Grundlagen	5
2.1 Kernspinresonanz	5
2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment	5
2.1.2 Zeeman-Effekt	6
2.1.3 Makroskopische Magnetisierung	7
2.1.4 Dynamik der Magnetisierung im statischen Magnetfeld	8
2.1.5 Dynamik der Magnetisierung im Hochfrequenzfeld	10
2.1.6 Elektrische Quadrupolwechselwirkung	11
2.1.7 Relaxation von Spin-3/2-Kernen	12
2.2 MR-Bildgebung	15
2.2.1 Signal und Signalstärke	15
2.2.2 Ortskodierung und Frequenzraum	16
2.2.3 Grundlagen der Bildgebungstechnik	19
2.2.4 Kontraste der MRT	20
2.2.5 Signal-zu-Rausch-Verhältnis	21
2.2.6 Eigenschaften der Fouriertransformation	21
2.2.7 Punktantwortfunktion	22
2.2.8 Partialvolumeneffekte	23
2.3 Physiologische Grundlagen	25
2.3.1 Phasen des Herzzyklus	27
3 Material und Methoden	29
3.1 Verwendete Messapparaturen	29
3.1.1 Magnetresonanztomographen	29
3.1.2 Anregungs- und Empfangsantennen	30
3.1.3 Sensoren zur Detektion der Herzbewegung	31
3.2 Pulssequenzen und Bildrekonstruktion	33
3.2.1 Morphologische Wasserstoffpulssequenz	33
3.2.2 Flipwinkelkalibrierung	34
3.2.3 FID-Sequenzen	35
3.2.4 Dichte-Angepasste 3D-Radialsequenz	37
3.2.5 Aufnahme von Sendefeldkarten	40
3.2.6 Bildrekonstruktion	41

3.3	Nachverarbeitung und Korrekturmethode zur quantitativen kardialen ^{23}Na -MRT	43
3.3.1	Registrierung und Segmentierung von Herzmasken	44
3.3.2	Retrospektive Sortierung der Herzbewegung	45
3.3.3	Retrospektive respiratorisch-separierte Rekonstruktion	46
3.3.4	Korrekturen von Effekten des statischen Magnetfeldes (B_0)	47
3.3.5	Korrekturen von Effekten des Sende- und Empfangsfeldes (B_1)	49
3.3.6	Partialvolumenkorrektur	51
3.3.7	Konzentrationsbestimmung unter Berücksichtigung von Relaxationseffekten	54
3.4	Kompensation der Atembewegung	55
3.4.1	Einteilung des intrinsischen Atemsignals	56
3.4.2	Organspezifische Atemkompensation	57
3.4.3	Kompensation der Atembewegung im Frequenzraum	57
3.4.4	Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses	59
3.5	Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten	60
4	Ergebnisse	61
4.1	Bestimmung von wichtigen Parametern für die ^{23}Na -MRT in Blut und Wadenmuskel	61
4.1.1	Handhabung von <i>ex-vivo</i> Blutproben	62
4.1.2	T_1 -, T_2 -Relaxationszeiten	62
4.1.3	Transversale Relaxationszeiten T_2^*	64
4.1.4	Natriumkonzentrationen	66
4.2	Einflüsse der Korrekturmethode auf die Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard	68
4.2.1	Retrospektive Sortierung der Herz- und Atembewegung	68
4.2.2	Korrekturen von B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten	70
4.2.3	Partialvolumenkorrektur	72
4.2.4	Einfluss aller Korrekturen in Kombination	73
4.2.5	Untersuchung weiterer Einflüsse auf die Konzentrationsbestimmung	74
4.3	Kompensation der Atembewegung	77
4.3.1	Einteilung des intrinsischen Atemsignals	77
4.3.2	Kompensation der Atembewegung	77
4.4	Quantifizierungsgenauigkeit der myokardialen Natriumkonzentration bei reduzierter Aufnahmezeit	81
4.5	Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten	85
4.5.1	^{23}Na -MRT	85
4.5.2	^{39}K -MRT	86
5	Diskussion	89
5.1	Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard	89
5.1.1	Einfluss durch physiologische Bewegung	90
5.1.2	Einfluss auf die Partialvolumenkorrektur	92
5.1.3	Quantifizierung	94
5.2	Simulationen der kardialen ^{39}K -MRT	97

6 Zusammenfassung und Ausblick	99
A Anhang	I
Literaturverzeichnis	XI
Abbildungsverzeichnis	XXIII
Tabellenverzeichnis	XXV
Publikationen	XXVII
Danksagung	XXXI

Abkürzungsverzeichnis

2D	zweidimensional (engl. <i>two dimensional</i>)
3D	dreidimensional (engl. <i>three dimensional</i>)
ADP	Adenosindiphosphat (engl. <i>adenosine diphosphate</i>)
AF	Auslesefrequenz (engl. <i>sampling frequency</i>)
ATP	Adenosintriphosphat (engl. <i>adenosine triphosphate</i>)
B₁⁺	Sendefeld (engl. <i>transmit field</i>)
B₁⁻	Empfangsfeld (engl. <i>receive field</i>)
CT	Computertomographie (engl. <i>computed tomography</i>)
DA-3DPR	dichte-angepasste 3D radiale Messtechnik (engl. <i>density adapted 3D radial projection reconstruction</i>)
DAM	doppelte Winkel Methode (engl. <i>double angle method</i>)
DFT	diskrete Fouriertransformation (engl. <i>discrete fourier transform</i>)
EKG	Elektrokardiogramm (engl. <i>electrocardiogram</i>)
FFT	schnelle Fouriertransformation (engl. <i>fast fourier transform</i>)
FID	freier Induktionszerfall (engl. <i>free induction decay</i>)
FID-IR	FID-Inversion-Recovery-Sequenz (engl. <i>FID inversion recovery sequence</i>)
FID-SE	FID-Spinecho-Sequenz (engl. <i>FID spin echo sequence</i>)
FLASH	schnelle Messsequenz mit kleinen Flipwinkeln (engl. <i>fast low angle shot</i>)
FLIRT	lineare Bildregistrierung von FMRI (engl. <i>FMRI's linear image registration tool</i>)
FMRI	Oxford-Zentrum für funktionelle MR-Bildgebung am Kopf (engl. <i>The Oxford Centre for Functional MRI of the Brain</i>)
FOV	Gesichtsfeld (engl. <i>field of view</i>)
FT	Fouriertransformation (engl. <i>fourier transform</i>)
FWHM	Halbwertsbreite (engl. <i>full width half maximum</i>)
GTM	Teil der Partialvolumenkorrektur, geometrische Transfermatrix (engl. <i>geometric transfer matrix</i>)
HF	Hochfrequenz (engl. <i>radio frequency</i>)
MITK	Programm zur interaktiven medizinischen Bildverarbeitung (engl. <i>Medical Imaging Interaction Toolkit</i>)
MR	Magnetresonanz (engl. <i>magnetic resonance</i>)
MRT	Magnetresonanztomographie (engl. <i>magnetic resonance tomography</i>)
NaCl	Natriumchlorid (engl. <i>sodium chloride</i>)
NMR	Kernspinresonanz (engl. <i>nuclear magnetic resonance</i>)
nuFFT	nicht-uniforme schnelle Fouriertransformation (engl. <i>non-uniform</i>)

	<i>Fast Fourier Transform</i>
PERU	physiologische Messeinheit für EKG und Atmung (engl. <i>physiological ECG and respiratory unit</i>)
PET	Positronenemissionstomographie (engl. <i>positron emission tomography</i>)
PMU	physiologische Messeinheit (engl. <i>physiological measurement unit</i>)
PPU	physiologische Messeinheit als Pulssensor (engl. <i>peripheral pulse unit</i>)
PSF	Punktantwortfunktion (engl. <i>point spread function</i>)
PV	Partialvolumen (engl. <i>partial volume</i>)
PVE	Partialvolumeneffekte (engl. <i>partial volume effects</i>)
PVK	Partialvolumenkorrektur (engl. <i>partial volume correction</i>)
RBK	rote Blutkörperchen (engl. <i>red blood cells</i>)
ROI	Untersuchungsregion (engl. <i>region of interest</i>)
RSF	Regionverbreiterungsfunktion, Teil der Partialvolumenkorrektur (engl. <i>region-spread function</i>)
SAR	spezifische Absorptionsrate (engl. <i>specific absorption rate</i>)
SNR	Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl. <i>signal-to-noise ratio</i>)
SOS	Quadratsumme (engl. <i>sum of squares</i>)
SPAIR	Puls zur Fettunterdrückung (engl. <i>spectral attenuated inversion recovery</i>)
SPECT	Single-Photon-Emissions-Computertomographie (engl. <i>single photon emission computed tomography</i>)
t_A	Aufnahmezeit (engl. <i>acquisition time</i>)
t_{Auslese}	Auslesedauer (engl. <i>readout time</i>)
TD	Triggerverzögerung (engl. <i>trigger delay</i>)
t_{DW}	Verweilzeit (engl. <i> dwell time</i>)
TE	Echozeit (engl. <i>echo time</i>)
TI	Inversionszeit (engl. <i>inversion time</i>)
t_P	Pulsdauer (engl. <i>pulse length</i>)
TP	Triggerpunkt (engl. <i>trigger point</i>)
TR	Repetitionszeit (engl. <i>repetition time</i>)

Vorwort

Der komplette Inhalt der folgenden Arbeit wurde am Deutschen Krebsforschungszentrum in der Abteilung Medizinische Physik in der Radiologie (E020) entwickelt und durchgeführt. Alle Projekte und Methoden sowie die aufgeführten *in-vivo* Probandenmessungen und Blutentnahmen wurden in Übereinstimmung mit den Institutsrichtlinien und mit dem Einverständnis der einzelnen Probanden und der lokalen Ethikkommission durchgeführt.

Eine Version der in Kapitel 3.3 beschriebenen Methoden wurde zusammen mit den Ergebnissen in 4.1, 4.2, 4.5.1 und der Diskussion 5.1 von mir als Erstautorin in Lott et al. [2019] veröffentlicht.

Die entwickelte Methode zur Kompensation der Atembewegung in Kapitel 3.4 und die dazugehörige Quantifizierung der Natriumkonzentration im Myokard in Kapitel 4.3 und 4.4 sind im eingereichten Manuskript *Respiratory Motion Compensation for Human Cardiac ^{23}Na MRI* enthalten, das sich aktuell im Begutachtungsprozess befindet [Lott et al., 2020 eingereicht].

Kardiale ^{39}K -Simulationen aus Kapitel 4.5.2 und 5.2 werden auf der Jahrestagung der internationalen Gesellschaft für Magnetresonanz in der Medizin (*International Society for Magnetic Resonance in Medicine, ISMRM*) vom 08.-13. August 2020 in Paris präsentiert [Lott et al., 2020].

Einleitung

Zur Diagnose krankheitsbedingter und verletzungsbedingter Veränderungen stellen bildgebende Verfahren nicht-invasive Untersuchungsmethoden dar, die mehrdimensionale Bilddaten von Organen und anatomischen Strukturen des Patienten liefern können. Neben der Computertomographie (CT), der Positronenemissionstomographie (PET), der Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) und deren Kombinationen PET/CT und SPECT/CT hat sich die Magnetresonanztomographie (MRT) als nicht-invasives Schnittbildverfahren etabliert, das im Vergleich zu den genannten Verfahren keine ionisierende Strahlung erfordert. Im Gegensatz zur CT, die hauptsächlich für die Darstellung von Knochen verwendet wird, und der PET und SPECT für die funktionelle Bildgebung, profitiert die MRT von einem hohen Kontrast der Weichteile. Bereits 1973 veröffentlichte Lauterbur [1973] die Umsetzung der Theorie in eine experimentelle, orts aufgelöste bildgebende Technik. Im Jahr 2003 erhielt er zusammen mit Peter Mansfield den Nobelpreis für Physiologie und Medizin für die Entdeckungen zur Bildgebung durch Magnetresonanz.

Im klinischen Alltag wird zur Gewinnung von anatomischen Informationen vorwiegend die Wasserstoff- (^1H) MRT an Ganzkörpertomographen mit Magnetfeldstärken von $B_0 = 1,5\text{ T}$ oder 3 T verwendet. Für offene MRT-Systeme [Cosmus und Parizh, 2010] oder MRT-Systeme integriert in Therapiegeräte [Klüter, 2019] sind auch geringere Grundmagnetfeldstärken von $B_0 = (0,35 - 1,5)\text{ T}$ verbreitet. Protonen (^1H) sind ein elementarer Bestandteil von Wasser und weisen eine natürliche Häufigkeit von nahezu 100 % auf. Dazu besitzt ^1H von allen Isotopen die besten Eigenschaften im menschlichen Körper für die Kernspinresonanz (NMR, engl. *nuclear magnetic resonance*).

Mit anderen Elementen, die einen nicht-verschwindenden Kernspin ($I \neq 0$) besitzen (z. B. ^{23}Na , ^{39}K , ^{17}O , ^{35}Cl , ^{25}Mg , ^{31}P , ^{19}F), können mittels MR-Spektroskopie und MR-Bildgebung auch physiologische und metabolische Informationen des Gewebes visualisiert werden. Diese Bildgebung von anderen Kernen wird auch Multikern-MRT genannt. Dank seiner hohen natürlichen Häufigkeit und physikalischen Eigenschaften stellt Natrium (^{23}Na) nach ^1H den Kern mit der zweitgrößten *in-vivo* MR-Sensitivität im menschlichen Körper dar [Harris et al., 2001].

Ionen wie ^{23}Na oder ^{39}K spielen in biologischen Prozessen eine wichtige Rolle [Madelin und Regatte, 2013]. Die Natrium-Kalium-Pumpe (Na-K-ATPase) sorgt beispielsweise für die Instandhaltung des Ionenkonzentrationsgradienten zwischen extrazellulärem ($[\text{Na}^+]_{\text{extra}} = 145\text{ mM}$, $[\text{K}^+]_{\text{extra}} = 4\text{ mM}$) und intrazellulärem ($[\text{Na}^+]_{\text{intra}} = 10\text{ mM}$, $[\text{K}^+]_{\text{intra}} = 145\text{ mM}$) Raum. Häufig dienen Ionenkonzentrationen als Indikator für die Viabilität des Gewebes und als Früherkennung von vielen Krankheiten [Acker et al., 1998]. Eine erhöhte Natriumkonzentration tritt in nicht lebensfähigem Gewebe und in Krankheitsbildern wie Multiple Sklerose [Petracca et al., 2016], nach einem Schlaganfall [Hilal et al., 1983] oder bei muskulären Ionenkanalerkrankungen [Weber et al., 2011; Gerhalter et al.,

2019] auf. Sowohl nach einem chronischen als auch nach einem akuten Herzinfarkt konnte jeweils eine angestiegene Natriumkonzentration bzw. eine reduzierte Kaliumkonzentration in nekrotischem Gewebe von Kim et al. [1999] und Fieno et al. [1999] gezeigt werden. In der klinischen Routine werden Ionenkonzentrationen mit schnellen und günstigen Analysen von *ex-vivo* Blut- oder Urinproben [Alegret und Merkoçi, 2007] im Labor bestimmt. Die Verwendung von extrazellulären Flüssigkeiten liefert allerdings keine Informationen über intrazelluläre oder die gesamte Ionenkonzentrationen eines Gewebes, die bei Patienten trotz unauffälliger Serums-Ionenkonzentration verändert sein können [Christa et al., 2019]. Die quantitative MRT von Ionen (z. B. ^{23}Na oder ^{39}K) misst die totale Ionenkonzentration eines Gewebetyps und könnte mit der zusätzlichen Ortsinformation eine nicht invasive Methode für die Bestimmung weiterer wertvoller diagnostischer Informationen von Erkrankungen darstellen und zur Therapieüberwachung dienen.

Speziell für kardiovaskuläre Krankheitsbilder, wie beispielsweise erweiterte und hypertrophe Kardiomyopathien [Hesse et al., 2007] oder das Conn’s Syndrom [Christa et al., 2019], könnte die Ionenkonzentration im Herzmuskel Informationen über die Dysfunktion von myokardialen Gewebe und schädliche Herzrhythmusstörungen liefern. Die Multikern-MRT würde ein besseres Verständnis des zugrunde liegenden Mechanismus zur Verfügung stellen, was effektivere Therapien ermöglichen würde [Aksentijevic et al., 2018].

Dennoch steht die Multikern-MRT einigen physikalischen Herausforderungen gegenüber. Die Natriumkonzentration ist im menschlichen Körper um ca. drei Größenordnungen geringer als die der ^1H -Kerne [Haacke et al., 1999]. Mit der 10-fach kleineren MR-Sensitivität entsteht relativ zur ^1H -MRT ein ca. 10^4 -fach niedrigeres *in-vivo* ^{23}Na -Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR, engl. *signal-to-noise ratio*) [Ouwerkerk, 2011]. Aufgrund einer noch geringeren NMR-Sensitivität von ^{39}K ist das relative *in-vivo* ^{39}K -SNR nochmal um einen weiteren Faktor 10 geringer als das von ^{23}Na [Schlegel und Bille, 2018]. Für die Erfassung des Multikern-Signals sind bei solch geringen SNR-Verhältnissen folglich große Voxelgrößen von $(2\text{ mm})^3$ bis $(10\text{ mm})^3$ und lange Aufnahmezeiten erforderlich. Durch ein steigendes SNR mit der Grundmagnetfeldstärke B_0 bieten moderne MRT-Systeme mit $B_0 \geq 3\text{ T}$ eine große Möglichkeit für die Multikern-MRT [Kraff et al., 2015]. Zusätzlich besitzen Kerne wie ^{23}Na und ^{39}K im Gegensatz zu Wasserstoff einen Kernspin von $3/2$, was zu einem schnellen bi-exponentiellen Zerfall der transversalen Magnetisierung führt [Rooney und Springer, 1991]. Die korrespondierenden T_2^* -Relaxationszeiten bestehen aus einer kurzen ($T_{2,\text{kurz}}^* = (0,5 - 5)\text{ ms}$) und einer langen Komponente ($T_{2,\text{lang}}^* = (15 - 35)\text{ ms}$) abhängig vom Gewebetyp [Bottomley, 2016; Nagel et al., 2016]. In myokardialen Gewebe wurde für ein vereinfachtes monoexponentielles Modell in der Vergangenheit eine Relaxationszeit von $T_2^* = 12,4\text{ ms}$ berichtet [Konstandin und Schad, 2013]. Für eine maximale Signalgewinnung sind daher Aufnahmetechniken mit ultra-kurzen Echozeiten notwendig. Für die kardiale MRT folgen weitere Herausforderungen wie die Berücksichtigung physiologischer Bewegungen aufgrund des Herzschlags und der Atmung sowie aufkommende Partialvolumeneffekte aufgrund hoher Konzentrationsunterschiede in benachbartem Gewebe und großen Voxelgrößen.

Bisherige Studien zu kardialer ^{23}Na -MRT wurden an Feldstärken von $B_0 = (1,5 - 7)\text{ T}$ mit kartesischen [Pabst et al., 2001; Sandstede et al., 2004], spiralförmigen [Ouwerkerk et al., 2005] und radialen Trajektorien [Constantinides et al., 2001; Gai et al., 2015; Jerecic et al.,

2002; Grässl et al., 2015] und mit Voxelgrößen von 47 mm^3 bis 1310 mm^3 durchgeführt. Die Herzbewegung wurde hierbei entweder mit prospektiver EKG-Triggerung [Ouwerkerk et al., 2005; Pabst et al., 2001] oder retrospektivem Gating [Konstandin und Schad, 2013; Resetar et al., 2015] berücksichtigt. Absolute Natriumkonzentrationen wurden lediglich von Ouwerkerk et al. [2005] in Probanden und Patienten [Ouwerkerk et al., 2008] quantifiziert. Neben theoretischen Überlegungen wurde die Durchführung kardialer ^{39}K -MRT [Parish et al., 1997] bislang an *ex-vivo* Proben [Fieno et al., 1999] und in einer Studie von Wenz et al. [2020] an Probanden gezeigt.

Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der Natriumkonzentration im Herzmuskel mittels ^{23}Na -MRT in einer klinisch durchführbaren Aufnahmezeit. In einem ersten Schritt wurden die Einflüsse der Herzbewegung, der Atembewegung, der Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes und des Sende- und Empfangsfeldes sowie von Partialvolumeneffekten analysiert und die resultierenden Natriumkonzentrationen mit gemessenen Natriumkonzentrationen des Wadenmuskels verglichen. Zur Reduktion der Aufnahmezeit oder zur Verbesserung des SNRs wird im zweiten Teil dieser Arbeit eine neu entwickelte Methode zur Kompensation der Atembewegung präsentiert. Durch die Addition einer linearen Phase im k -Raum ist im Gegensatz zu weit verbreiteten deformierbaren Registrierungsalgorithmen [Sotiras et al., 2013] keine Rekonstruktion von ^{23}Na -Teildatensätzen erforderlich. Dies stellt eine besondere Stärke der entwickelten Methode dar, da das hohe Rauschniveau in den ^{23}Na -Teildatensätzen die Registrierungsqualität einschränken könnte. Anschließend folgte eine Untersuchung der Quantifizierbarkeit der myokardialen Natriumkonzentration bei abnehmender Akquisitionszeit. Als Ausblick dient die Simulation von kardialen ^{39}K -MRT-Daten für eine Machbarkeits-Analyse der potentiellen quantitativen kardialen ^{39}K -MRT bei einer Feldstärke von $B_0 = 7\text{ T}$.

Grundlagen

Dieses Kapitel gibt eine kurze Übersicht der für diese Arbeit relevanten physikalischen Grundlagen. Neben der Kernspinresonanz wird auf die MR-Bildgebung (MRT) im Allgemeinen und ihre Besonderheiten bei der Multikern-MRT sowie auf die physiologische Relevanz von Natrium und Kalium eingegangen.

2.1 Kernspinresonanz

Das Grundprinzip der MRT zur Darstellung von Gewebe beruht auf dem Ereignis der Kernspinresonanz (NMR), welche quantenmechanisch das Verhalten eines Atomkerns mit nuklearem Spin in einem äußeren Magnetfeld beschreibt. Der folgende Abschnitt erklärt die Hauptelemente der NMR und ihre Auswirkungen auf die MRT. Detaillierte mathematische Ausführungen können in den Standardwerken von Abragam [1961] und Slichter [1996] gefunden werden.

2.1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Atomkerne besitzen einen im Grundzustand von Null verschiedenen Kernspin $\hat{\mathbf{I}}$, sobald sie aus einer ungeraden Anzahl von Protonen und/oder Neutronen (Spin- $1/2$ -Nukleonen) zusammengesetzt sind. Dieser Kernspin $\hat{\mathbf{I}} = (\hat{I}_x, \hat{I}_y, \hat{I}_z)$ setzt sich aus dem Spin und den Bahndrehimpulsen der Nukleonen zusammen und entspricht einem quantenmechanischen Drehimpulsoperator mit folgenden Kommutatorrelationen:

$$[\hat{I}_i, \hat{I}_j] = \epsilon_{ijk} \hbar \hat{I}_k \quad \text{und} \quad [\hat{\mathbf{I}}^2, \hat{I}_i] = 0, \quad (2.1)$$

wobei \hbar das Planck'sche Wirkungsquantum beschreibt. Dieses quantisierte System wird durch die Spinquantenzahl I , die auf halb- oder ganzzahlige Werte beschränkt ist und durch die magnetische Quantenzahl m mit Werten von $-I, -I+1 \dots I-1, I$ repräsentiert. Im feldfreien Raum sind folglich $2I+1$ Energieniveaus zu einer Spinquantenzahl I entartet. In der Dirac-Notation können die Eigenwerte der Operatoren $\hat{\mathbf{I}}^2$ und \hat{I}_z mit ihrer Energieeigenfunktion $|I, m\rangle$ wie folgt geschrieben werden:

$$\hat{\mathbf{I}}^2 |I, m\rangle = I(I+1) \hbar^2 |I, m\rangle \quad (2.2)$$

$$\hat{I}_z |I, m\rangle = \hbar m |I, m\rangle. \quad (2.3)$$

Mit einem Kernspin $I \neq 0$ ist immer ein magnetisches Kernmoment $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ verknüpft:

$$\hat{\boldsymbol{\mu}} = \gamma \hat{\mathbf{I}} = \frac{g \mu_K}{\hbar} \hat{\mathbf{I}} \quad \text{mit} \quad \mu_K = \frac{e \hbar}{2 m_p}. \quad (2.4)$$

Dabei ist γ das für den Atomkern charakteristische gyromagnetische Verhältnis, welches sich über das Kernmagneton μ_K analog zum Bohrschen Magneton $\mu_B = e\hbar/2m_e$ und aus dem Landé-Faktor g_I bestimmen lässt. Hierbei beschreibt m_p die Ruhemasse des Protons und m_e die Ruhemasse des Elektrons. In der MRT spielt γ eine wichtige Rolle und ist für die NMR-Sensitivität von entscheidender Bedeutung.

Der ^1H -Kern ($I = 1/2$) besitzt mit $\gamma = 42,58 \text{ MHz T}^{-1}$ das größte gyromagnetische Verhältnis aller Elemente. Zusammen mit seiner nahezu 100 %igen natürlichen Häufigkeit unter den Isotopen von Wasserstoff und dem hohen Vorkommen in biologischen Systemen ist er für die MRT der geeignetste Atomkern. Andere Kerne mit ($I \geq 1/2$) werden als Multikerne bezeichnet. Die wichtigsten Kerne der NMR und deren Eigenschaften sind in Tabelle 2.1 gelistet.

Tabelle 2.1: NMR-Eigenschaften verschiedener Kerne [Harris et al., 2001; Reiser et al., 2007]. Der Kernspin I , das gyromagnetische Verhältnis γ , die natürliche Häufigkeit n und die relative MR-Empfindlichkeit \mathcal{R}_{1_H} bezogen auf ^1H sind aufgelistet.

Nukleus	I (\hbar)	γ (MHz T^{-1})	n (%)	\mathcal{R} ($r\mathcal{R}_{1_H}\%$)
^1H	$1/2$	42,5	99,99	100
^{17}O	$5/2$	-5,8	0,04	2,9
^{19}F	$1/2$	40,1	100	83,3
^{23}Na	$3/2$	11,3	100	9,3
^{31}P	$1/2$	17,2	100	6,6
^{35}Cl	$3/2$	4,2	75,78	0,36
^{39}K	$3/2$	2,0	93,26	0,05

2.1.2 Zeeman-Effekt

In der Anwesenheit eines externen Magnetfeldes \mathbf{B} findet eine Wechselwirkung mit dem magnetischen Moment $\hat{\mu}$ statt, was zu einem Anstieg oder Abfall der Energieniveaus führt. Dieser Vorgang kann für ein Magnetfeld in z-Ausrichtung ($\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$) mit dem Hamilton-Operator $\hat{\mathcal{H}}$ bzw. $\hat{\mathcal{H}}_z$ beschrieben werden und wird als Zeeman-Effekt bezeichnet:

$$\hat{\mathcal{H}} = -\hat{\mu}\mathbf{B} = -\gamma\hat{\mathbf{I}}\mathbf{B} \quad (2.5)$$

$$\hat{\mathcal{H}}_z = -\gamma\hat{I}_z B_0. \quad (2.6)$$

Da der Hamiltonien mit den Spinoperatoren kommutiert, sind die Drehimpulszustände auch Eigenzustände von $\hat{\mathcal{H}}_z$ und können als Eigenwertgleichungen geschrieben werden:

$$\hat{\mathcal{H}}_z |I, m\rangle = -\hat{I}_z B_0 |I, m\rangle = E_m |I, m\rangle \quad (2.7)$$

$$\text{mit } E_m = -\gamma\hbar m B_0 \quad \text{und} \quad m = -I, -I+1, \dots, I. \quad (2.8)$$

Mit den diskreten Werten der magnetischen Quantenzahl m ergeben sich $2I+1$ äquidistante Energiezustände, sogenannte Kern-Zeeman-Niveaus, die eine Energiedifferenz von

$$\Delta E_m = \hbar\gamma B_0 = \hbar\omega_L \quad (2.9)$$

besitzen. Hierbei beschreibt $\omega_L = \gamma B_0$ die Larmorfrequenz, die eine grundlegende Größe der MRT darstellt.

Bei Kernen mit $I = 1/2$, beispielsweise ^1H , ergibt sich dementsprechend eine Aufspaltung in zwei Energieniveaus. Bei einer Spinquantenzahl von $I = 3/2$ (z. B. ^{23}Na , ^{39}K) erfolgt eine Trennung in vier äquidistante Niveaus (Abb. 2.1). Für Kerne $I > 1/2$ entstehen Quadrupolwechselwirkungen, die abhängig von m^2 für eine zusätzliche Verschiebung der Energieniveaus sorgen. Abschnitt 2.1.6 betrachtet diese Quadrupolwechselwirkungen ausführlicher.

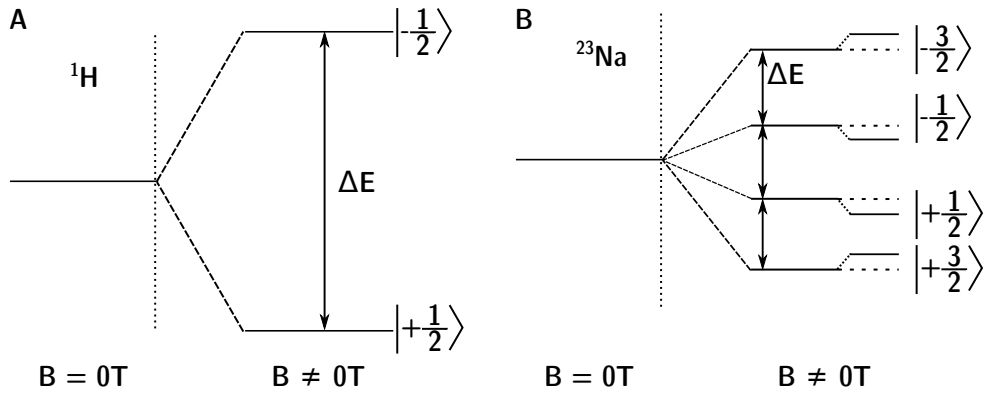


Abbildung 2.1: Aufspaltung der Energieniveaus in einem statischen Magnetfeld mit der Feldstärke $B \neq 0\text{ T}$. Mit diskreten und $2I + 1$ Energieniveaus, ergibt sich für Kerne mit $I = 1/2$ eine Teilung in zwei (A) und für Kerne mit $I = 3/2$ eine Trennung in vier Energieniveaus (B). Für Kerne $I > 1/2$ ist aufgrund von Quadrupolwechselwirkungen (Abschn. 2.1.6) die Verschiebung der Niveaus proportional zu m^2 . Der $\pm 1/2$ und $\pm 3/2$ Zustand wird jeweils um den gleichen Betrag verschoben.

2.1.3 Makroskopische Magnetisierung

In NMR-Experimenten werden nicht einzelne Kernspins betrachtet, sondern ein makroskopisches Probenvolumen mit einem makroskopischen Spinensemble. Im feldfreien Raum weisen die magnetischen Momente keine bevorzugte Ausrichtungsrichtung auf, so dass die Vektorsumme aller magnetischen Momente nach außen kompensiert wird und verschwindet. Im Fall eines extern angelegten homogenen Magnetfeldes sind nur diskrete Orientierungen (Abb. 2.1) möglich und die Wahrscheinlichkeit, einen Spin in einem bestimmten Energieniveau E_m (Gl. 2.8) zu finden, muss betrachtet werden. Diese Besetzungswahrscheinlichkeit p_m kann im thermischen Gleichgewicht durch die Boltzmann-Statistik mit der Boltzmannkonstanten k_B berechnet werden:

$$p_m = \frac{1}{Z} e^{-\frac{E_m}{k_B T}} \quad \text{mit} \quad Z = \sum_{m=-I}^I e^{-\frac{E_m}{k_B T}}. \quad (2.10)$$

Trotz geringer Unterschiede in den Besetzungszahlen der Spinzustände bei Zimmertemperatur bildet sich aufgrund der großen Anzahl an Spins N in einem Probenvolumen V eine messbare makroskopische Magnetisierung M aus, die als Vektorsumme der Erwartungswerte der magnetischen Momente beschrieben werden kann:

$$\mathbf{M} = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}_i \rangle = \frac{1}{V} \sum_{i=1}^N \gamma \langle \hat{\mathbf{I}}_i \rangle. \quad (2.11)$$

Der Erwartungswert $\langle \hat{\mathbf{I}}_i \rangle$ kann aus dem Produkt der Spinkomponente und der Dichtematrix $\hat{\rho}$, die als Beschreibung der Statistik eines quantenmechanischen Systems dient, berechnet werden:

$$\langle \hat{\mathbf{I}}_i \rangle = \text{tr}\{\hat{\rho} \hat{\mathbf{I}}_i\} \quad \text{mit} \quad \hat{\rho} = \sum_{m=-I}^I p_m |I, m\rangle \langle I, m|. \quad (2.12)$$

Unter Verwendung der Hochtemperaturnäherung bei Raumtemperatur ($E_m \ll k_B T$) und einer Taylorentwicklung bis zur ersten Ordnung von Gl. 2.10 lässt sich die Spinkomponente für ein Magnetfeld B_0 in z-Richtung wie folgt annähern:

$$\langle \hat{\mathbf{I}}_i \rangle = \frac{\hbar^2 \gamma I(I+1) B_0}{3 k_B T}. \quad (2.13)$$

Mit Gl. 2.11 lässt sich die makroskopische Magnetisierung $\mathbf{M} = (0, 0, M_z)$ dann annähern als:

$$M_z = \frac{N}{V} \cdot \frac{\hbar^2 \gamma^2 I(I+1) B_0}{3 k_B T}. \quad (2.14)$$

Der Quotient N/V wird auch als Spindichte bezeichnet. Da sich bei NMR-Experimenten sowohl die Temperatur als auch die Spindichte des Probenvolumens nahezu konstant verhalten, kann die makroskopische Gleichgewichtsmagnetisierung M_z nur durch eine Erhöhung von B_0 gesteigert werden, was den Trend zu höheren magnetischen Feldern erklärt.

2.1.4 Dynamik der Magnetisierung im statischen Magnetfeld

Dieser Abschnitt stellt die mathematischen Beschreibungen möglicher Bewegungen eines Spins in einem statischen Magnetfeld vor. Die zeitliche Entwicklung des Erwartungswerts des magnetischen Moments $\langle \hat{\boldsymbol{\mu}}(t) \rangle$ kann in der Quantenmechanik mit der von-Neumann-Gleichung dargestellt werden:

$$\frac{d \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}(t) \rangle}{dt} = \frac{i}{\hbar} \langle [\hat{\mathbf{H}}, \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}(t) \rangle] \rangle = \langle \hat{\boldsymbol{\mu}}(t) \rangle \times \gamma \mathbf{B}. \quad (2.15)$$

Mit Gl. 2.11 lässt sich daraus die Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung herleiten:

$$\frac{d \mathbf{M}(t)}{dt} = \mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B}(t). \quad (2.16)$$

Die Lösung dieser Gleichung beschreibt die bekannte Kreiselgleichung. Auf die Magnetisierung \mathbf{M} wirkt im Magnetfeld \mathbf{B} ein Drehmoment. Bei einer Ausrichtung von \mathbf{M} mit senkrechten Komponenten, z. B. zu $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$, folgt eine Präzession dieser senkrechten Komponenten um die Richtung des statischen Magnetfeldes. Die Frequenz dieser Präzessionsbewegung ist die der Larmorfrequenz $\omega_L = \gamma B_0$. Im thermischen Gleichgewicht stehen \mathbf{M} und \mathbf{B}_0 parallel zueinander, sodass keine Kreiselbewegung stattfindet. In nahegelegenen Empfangsspulen kann durch diese Präzession eine Spannung induziert werden, die als MRT-Signal ausgelesen werden kann.

Bisherige Beschreibungen der makroskopischen Magnetisierung betrachteten unabhängige Spins. In der praktischen Umsetzung spielen jedoch inter- und intramolekulare Zusammenhänge zwischen den Spins eine entscheidende Rolle. Mit der Ergänzung der Bewegungsgleichungen durch sogenannte Relaxationsterme stellte Bloch [1946] empirisch ermittelte Gleichungen zur Beschreibung der zeitlichen Entwicklung der Magnetisierung dar:

$$\frac{d}{dt}M_x(t) = (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_x - \frac{M_x(t)}{T_2} \quad (2.17)$$

$$\frac{d}{dt}M_y(t) = (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_y - \frac{M_y(t)}{T_2} \quad (2.18)$$

$$\frac{d}{dt}M_z(t) = (\mathbf{M}(t) \times \gamma \mathbf{B})_z - \frac{M_z(t) - M_0}{T_1}. \quad (2.19)$$

Die Lösung dieser Blochgleichungen ergibt in einem Laborsystem mit $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ die transversale ($M_{xy} = M_x + iM_y$) und die longitudinale (M_z) Komponente der Magnetisierung:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \quad (2.20)$$

$$M_z(t) = M_0 - (M_0 - M_z(0)) \cdot e^{-\frac{t}{T_1}}. \quad (2.21)$$

Aus diesen Gleichungen geht eine unabhängige, exponentielle Relaxation von M_{xy} und M_z hervor. Für den Relaxationsprozess sind zwei Interaktionen von großer Bedeutung: die Spin-Gitter und die Spin-Spin Interaktion. Die Spin-Gitter Interaktion beschreibt die Wechselwirkung der Kernspins mit ihrer Umgebung. Energie vom Spinsystem wird an das Gitter abgegeben, so dass die longitudinale Magnetisierung M_z in ihre thermodynamische Gleichgewichtslage zurückfällt. Dieser Prozess wird als longitudinale Relaxation charakterisiert und durch die Zeitkonstante T_1 beschrieben.

Die Spin-Spin-Interaktion betrifft die Wechselwirkung mit fluktuierenden magnetischen Zusatzfeldern benachbarter Kerne. Die Phasenkohärenz der Spins in einem Voxel geht verloren, was zu einem Zerfall der transversalen Magnetisierung M_x und M_y führt. Die beschriebene transversale Relaxation wird durch die T_2 -Zeit charakterisiert. Für Atomkerne mit einem Kernspin von $I = 1/2$ tragen überwiegend Dipol-Dipol-Wechselwirkungen zur Dephasierung bei. Sogenannte Quadrupolkerne (Atomkerne mit $I > 1/2$) erzeugen weitere Wechselbeziehungen auf die in Abschnitt 2.1.7 eingegangen wird. Das von der Magnetisierung in einer Empfangsantenne induzierte Signal (Abschn. 2.2.1) des freien Induktionszerfalls (FID, engl. *free induction decay*) ist in Abb. 2.2 gezeigt. Es oszilliert mit der Larmorfrequenz ω_L in einer exponentiell zerfallenden Einhüllenden, die durch die T_2 -Relaxationszeit charakterisiert wird.

Zeitlich konstante lokale Magnetfeldvariationen, hervorgerufen z. B. durch Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes (ΔB_0) oder durch Gewebesuseptibilitäten, führen zu einer zusätzlichen Dephasierung der transversalen Magnetisierung. Der beobachtete Zerfall der transversalen Magnetisierung wird dementsprechend mit einer sogenannten effektiven Relaxationszeit T_2^* charakterisiert, die schneller als T_2 ist. Mit der Zeit T_2' der lokalen Offresonanzfrequenz $\Delta\omega = \gamma\Delta B_0 = 1/T_2'$ kann T_2 und die praktisch existierende T_2^* -Zeit verbunden werden:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (2.22)$$

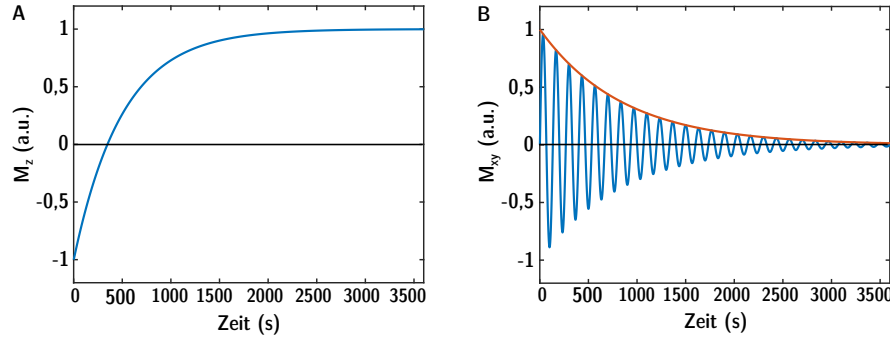


Abbildung 2.2: Die zeitliche Entwicklung des Signals nach Anregung. Die longitudinale Magnetisierung M_z relaxiert mit T_1 in den thermischen Gleichgewichtszustand (A). Die transversalen Magnetisierung M_{xy} oszilliert mit der Larmorfrequenz ω_L (B). Die Einhüllende (rot) beschreibt einen exponentiellen Zerfall mit der Zeitkonstante T_2 .

2.1.5 Dynamik der Magnetisierung im Hochfrequenzfeld

Im thermischen Gleichgewicht ist die Ausrichtung der makroskopischen Magnetisierung parallel zum statischen Magnetfeld. Zum Erzeugen von MR-Signalen muss die makroskopische Magnetisierung aus der Gleichgewichtslage gelenkt werden, um eine Präzession der Magnetisierung zu erhalten. Dafür wird ein zusätzliches zirkular polarisiertes Hochfrequenz- (HF-) feld ($\mathbf{B}_1(t)$) mit einer Frequenz ω_{HF} entsprechend der Larmorfrequenz der Kernspins angelegt, das wie folgt beschrieben werden kann:

$$\mathbf{B}_1(t) = (B_1(t) \cos(\omega_{\text{HF}}t), B_1(t) \sin(\omega_{\text{HF}}t), 0)^T. \quad (2.23)$$

Dieses Feld wird auch als Sendefeld (\mathbf{B}_1^+ -) Feld bezeichnet. Die effektiv verwendete Magnetfeldstärke wird dadurch zu $\mathbf{B}_{\text{eff}} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1$ ergänzt. Die Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung (Gl. 2.16) mit $\mathbf{B} = (0, 0, B_0)$ verändert sich zu:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times (B_1 \cos(\omega_{\text{HF}}t), B_1 \sin(\omega_{\text{HF}}t), B_0)^T. \quad (2.24)$$

Durch die Transformation in ein mit ω_{HF} rotierendes Koordinatensystem wird die Präzession der Magnetisierung und die Zeitabhängigkeit des Hochfrequenzfeldes eliminiert, was zu:

$$\left(\frac{d\mathbf{M}}{dt} \right)_{\text{rot}} = \gamma \mathbf{M} \times \left(B_1, 0, B_0 - \frac{\omega_{\text{HF}}}{\gamma} \right)^T \quad (2.25)$$

führt. Gilt $\omega_{\text{HF}} = \omega_L$ entsteht eine Rotation um die x-Achse von B_1 im rotierenden Koordinatensystem. Der Winkel dieser Rotation ist abhängig von der Amplitude von $B_1(t)$ und der Länge des Hochfrequenzpulses t_p und wird als Flipwinkel α bezeichnet:

$$\alpha = \gamma \int_{t=0}^{t_P} B_1(t) dt. \quad (2.26)$$

Für den in dieser Arbeit vorwiegend verwendeten Rechteckspuls ergibt sich $\alpha = \gamma B_1 t_P$.

2.1.6 Elektrische Quadrupolwechselwirkung

Atomkerne mit einem Kernspin $I > 1/2$ haben im Gegensatz zu Spin- $1/2$ -Kernen eine nicht kugelsymmetrische Kernladungsverteilung, was zusätzlich zum magnetischen Dipolmoment zu einem elektrischen Quadrupolmoment führt. Wird ein Kern mit $I > 1/2$ von einem äußeren elektrischen Feld umgeben, ändert sich folglich die potentielle Energie. Klassisch wird sie mit der Ladungsverteilung $\rho(\mathbf{r})$ in einem elektrischen Potential $V(\mathbf{r})$ beschrieben:

$$E = \int \rho(\mathbf{r}) V(\mathbf{r}) d\mathbf{r}. \quad (2.27)$$

Eine Taylerentwicklung um das Zentrum des Kerns ergibt:

$$E = V(0) \int \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \sum_i \frac{\partial V}{\partial x_i} \int x_i \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \frac{1}{2} \sum_{i,j} \frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \int x_i x_j \rho(\mathbf{r}) d\mathbf{r} + \dots \quad (2.28)$$

Der erste Term gibt die Coulombenergie einer Punktladung im Potential V an. Der zweite Term beschreibt die Dipolwechselwirkung des Atomkerns mit dem elektrischen Feld. Da der quantenmechanische Erwartungswert dieses Dipolmoments Null ist, fällt dieser Term weg. Im dritten Term wird die Kopplung des elektrischen Quadrupols repräsentiert.

Wird das Quadrupolmoment Q , dargestellt als diagonalen Tensor

$$Q_{ij} = \int (3x_i x_j - \delta_{ij} r^2) d\mathbf{r} \quad (2.29)$$

in den dritten Term von Gl. 2.28 eingesetzt, ergibt sich für den Quadrupolterm der potentiellen Energie E_Q mit der Symmetriebedingung $Q_{ij} = Q_{ji}$ und der Laplace-Gleichung $\nabla \cdot V = 0$:

$$E_Q = \frac{1}{6} \sum_{i,j} \frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} Q_{ij}. \quad (2.30)$$

Um E_Q quantenmechanisch mit dem Hamilton-Operator zu beschreiben, wird das Quadrupolmoment Q_{ij} in einen Operator \hat{Q}_{ij} umgewandelt, indem die Ladungsdichte $\rho(\mathbf{r})$ durch einen Operator $\hat{\rho}(\mathbf{r})$ mit der Summe über alle Ladungen q der Protonen im Kern umgewandelt wird:

$$\hat{\rho}(\mathbf{r}) = \sum_Z q_i \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) \rightarrow \hat{Q}_{ij} = e \sum_Z (3x_i x_j - \delta_{ij} r_i^2). \quad (2.31)$$

Der Hamilton-Operator der quadrupolaren Wechselwirkung ergibt sich dann zu:

$$\hat{\mathcal{H}}_Q = \frac{1}{6} \sum_{i,j} \frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \hat{Q}_{ij}. \quad (2.32)$$

Durch Ersetzen klassischer Funktionen mit Operatoren, Einsetzen des Drehimpulses I und der Verwendung der Kommutatorregeln wird der quantenmechanische Hamilton-Operator \hat{H}_Q des Quadropolmoments beschrieben als:

$$\hat{H}_Q = \frac{eQ}{6I\hbar(2I-1)} \sum_{i,j} \frac{\partial^2 V}{\partial x_i \partial x_j} \left[\frac{3}{2} (\hat{I}_i \hat{I}_j + \hat{I}_j \hat{I}_i) - \delta_{ij} \hat{I}^2 \right]. \quad (2.33)$$

Im Falle eines großen äußeren Magnetfeldes tritt die Quadropolwechselwirkung im Vergleich zur Zeeman-Wechselwirkung schwach auf ($\hat{H}_Z \gg \hat{H}_Q$). Die Energieniveaus lassen sich dann mit den Energieeigenwerten ω_Q von \hat{H}_Q darstellen:

$$E_m = E_0 - \gamma m \hbar B_0 + \omega_Q \hbar \quad (2.34)$$

$$\text{mit } \omega_Q = \frac{eQ}{4I(2I-1)\hbar} [3m^2 - I(I+1)] \left[\frac{1}{2} (3 \cos^2 \beta - 1) + \frac{1}{2} \eta \sin^2 \beta \cos^2 2\alpha \right] \quad (2.35)$$

Dabei sind α und β die Winkel zwischen dem magnetischen Moment und dem elektrischen und magnetischen Feld. η beschreibt die Asymmetrie des Potentials und kann wie folgt dargestellt werden:

$$\eta = \left[\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} - \frac{\partial^2 V}{\partial y^2} \right] \frac{\partial^2 V^{-1}}{\partial z^2}. \quad (2.36)$$

Bei einer vorherrschenden Achsensymmetrie wird $\eta = 0$, so dass der letzte Term in Gl. 2.35 verschwindet. Weiter zeigt diese Gleichung die Abhängigkeit der Energieniveaus von m^2 , wie es in Abb.2.1 dargestellt ist.

2.1.7 Relaxation von Spin-3/2-Kernen

In Abschnitt 2.1.4 wurde das Relaxationsverhalten durch die Interaktion der Spins mit ihrer Umgebung und benachbarten Spins dargelegt. Für die Rückkehr ins Gleichgewicht sind bei Kernen mit $I = 1/2$ überwiegend Dipol-Dipol-Wechselwirkungen (magnetisch) verantwortlich. Bei Quadrupolkernen ($I > 1/2$) kommt es zusätzlich zur Relaxation durch Quadropolwechselwirkungen (elektrisch). Da diese elektrischen Wechselwirkungen um einen Faktor 10^2 s^{-1} häufiger auftreten als Wechselwirkungen magnetischer Natur [Werbelow, 2007] werden letztere bei der Beschreibung von Relaxationsprozessen von Quadrupolkernen häufig vernachlässigt.

Bei der Betrachtung der elektrischen Wechselwirkung lässt sich die transversale und longitudinale Relaxation als Summe von Exponentialfunktionen schreiben. Besitzt der Atomkern eine ganzzahlige Spinquantenzahl I , so besitzt auch die Summe I Komponenten. Bei einer halbzahligen Spinquantenzahl ergibt sich eine Summe mit $I + 1/2$ Elementen. Für $I = 1/2$ bedeutet das eine ($1/2 + 1/2 = 1$) und bei Kernen mit $I = 3/2$ zwei ($3/2 + 1/2 = 2$) Exponentialfunktionen. Dementsprechend zerfällt der Relaxationsprozess bei Kernen wie ^1H ($I = 1/2$) mono-exponentiell und bei Kernen wie ^{23}Na oder ^{39}K ($I = 3/2$) bi-exponentiell [Hubbard, 1970].

Allgemein kann im Fall eines Multi-Spin-Systems mit der Dichtematrix $\langle m|\hat{\sigma}|n\rangle$ aus der Redfield Theorie [Redfield, 1957] die Übertrittswahrscheinlichkeit von einem Zustand m zu n , mit der die Relaxationsprozesse beschrieben werden können, berechnet werden. Aus dieser Wahrscheinlichkeit ist es möglich die Relaxationskonstanten zu bestimmen.

Im Folgenden wird das Relaxationsverhalten der transversalen Magnetisierung eines Spin- $3/2$ -Kerns nach Jaccard et al. [1986] in einer kurzen Übersicht dargestellt. Der longitudinale Relaxationsprozess und eine umfassende mathematische Herleitung der Relaxationen eines $3/2$ -Kerns sind in Nagel [2009], Jaccard et al. [1986], Van der Maarel [2003] nachzulesen.

Jaccard et al. beschrieb die Quadrupolrelaxation eines Spin- $3/2$ -Kerns durch ein System gekoppelter Differentialgleichungen:

$$\begin{pmatrix} \sigma'_{1,2} \\ \sigma'_{2,3} \\ \sigma'_{3,4} \end{pmatrix} = C \begin{pmatrix} -(J_0 + J_1 + J_2) & 0 & J_2 \\ 0 & -(J_1 + J_2) & 0 \\ J_2 & 0 & -(J_0 + J_1 + J_2) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sigma_{1,2} \\ \sigma_{3,4} \\ \sigma_{3,4} \end{pmatrix} \quad (2.37)$$

mit der spektralen Dichtefunktion J_n und der Kopplungskonstanten C . Hierbei gibt τ_c die Fluktuationszeit des elektrischen Feldgradienten an:

$$J_n = \frac{2\tau_c}{1 + (n\omega_L\tau_c)^2} \quad \text{und} \quad C = \frac{1}{40} \frac{e^2 q Q}{\hbar} \left(1 + \frac{\eta^2}{3} \right). \quad (2.38)$$

Zur Lösung der Differentialgleichungen ergeben sich nach Diagonalisierung drei entkoppelte Gleichungen mit den Eigenwerten R_i und den Vektorelementen σ_i :

$$R_1 = -C(J_0 + J_1) \quad , \quad \sigma_1 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\sigma_{12} + \sigma_{34}) \quad (2.39)$$

$$R_2 = -C(J_1 + J_2) \quad , \quad \sigma_2 = \sigma_{23} \quad (2.40)$$

$$R_3 = -C(J_0 + J_1 + 2J_2) \quad , \quad \sigma_3 = \frac{1}{\sqrt{2}}(\sigma_{12} - \sigma_{34}). \quad (2.41)$$

Da die Eigenvektoren exponentiell mit $\sigma_i(t) = \sigma_i(0)e^{R_i t}$ abfallen, zerfallen die äußeren Komponenten der Ein-Quanten-Kohärenzen mit $e^{R_1 t}$ und die inneren mit $e^{R_2 t}$. In einem System mit kurzen Korrelationszeiten gegenüber der Larmorperiode ($\omega_L\tau_c \ll 1$) und einer isotropen Bewegung der Teilchen, wie es beispielsweise in Flüssigkeiten der Fall ist, sind alle spektralen Dichtefunktionen gleich:

$$J_0 = J_1 = J_2 = J = 2\tau_c \rightarrow R_1 = R_2 = R = 2CJ = 4C\tau_c. \quad (2.42)$$

Der Zerfall der transversen Magnetisierung erfolgt dann mono-exponentiell mit der Zeitkonstanten T_2 :

$$e^{-\frac{t}{T_2}} = e^{Rt} = e^{-2CJt} \quad (2.43)$$

$$T_2 = \frac{1}{R} = \frac{1}{2CJ} = \frac{1}{4C\tau_c}. \quad (2.44)$$

Für die tatsächlich vorherrschende multi-exponentielle Relaxation muss die Auslenkung nach einer Anregung berücksichtigt werden. Der Zustand des $3/2$ -Systems kann nach einem 90° -Puls um die y-Achse unter Vernachlässigung konstanter Faktoren mit irreduziblen Tensor-Operatoren $T_{l,m}$ [Müller et al., 1987; Van der Maarel, 2003] beschrieben werden:

$$\sigma(t=0) = I_x = \sqrt{\frac{5}{2}}(T_{1,-1} - T_{1,+1}).$$

Aus $T_{1,+1} = T_{1,-1}$ folgt für die Betrachtung von $p = +1$ -Kohärenzen:

$$\sigma^{p=+1}(t=0) = -\sqrt{\frac{5}{2}}T_{1,+1} = \frac{1}{2} \left[\sqrt{3}|1\rangle\langle 2| + 2|2\rangle\langle 3| + \sqrt{3}|3\rangle\langle 4| \right]. \quad (2.46)$$

Die zeitliche Entwicklung entspricht dann:

$$\begin{aligned} \sigma^{p=+1}(t) &= \frac{\sqrt{3}}{2}(|1\rangle\langle 2| + |3\rangle\langle 4|)e^{R_1 t} + |2\rangle\langle 3|e^{R_2 t} \\ &= -\sqrt{\frac{1}{10}} \left[T_{1,+1} (3e^{R_1 t} + 2e^{R_2 t}) + T_{3,+1} \sqrt{6} (e^{R_1 t} + e^{R_2 t}) \right] \\ &= -\sqrt{\frac{5}{2}} \left[T_{1,+1} \underbrace{\frac{1}{5} (3e^{R_1 t} + 2e^{R_2 t})}_{f_{1,+1}} + T_{3,+1} \underbrace{\frac{\sqrt{6}}{5} (e^{R_1 t} + e^{R_2 t})}_{f_{3,+1}} \right] \end{aligned} \quad (2.47)$$

Hierbei sind $f_{1,+1}$ und $f_{3,+1}$ Transferfunktionen, die den Übergang des Relaxationsprozesses darstellen. Die transverse Relaxation durch Quadrupolwechselwirkungen wird dabei nur von $f_{1,+1}$ realisiert. Für Spin- $3/2$ -Kerne ergibt sich dann ein bi-exponentieller Zerfall mit den Verhältnissen $3/5 = 0,6$ und $2/5 = 0,4$. Die schnelle $T_{2,s}$ und langsame $T_{2,l}$ Zeitkonstante kann folglich jeweils aus dem Inversen von R_i und Gl. 2.38 bestimmt werden:

$$T_{2s} = \frac{1}{|R_1|} = \frac{1}{C(J_0 + J_1)} = \frac{1}{C \left(2\tau_c + \frac{2\tau_c}{1+(2\omega_L\tau_c)^2} \right)} \quad (2.48)$$

$$T_{2l} = \frac{1}{|R_2|} = \frac{1}{C(J_1 + J_2)} = \frac{1}{C \left(\frac{2\tau_c}{1+(\omega_L\tau_c)^2} + \frac{2\tau_c}{1+(2\omega_L\tau_c)^2} \right)}. \quad (2.49)$$

Zusammenfassend heißt das, dass die Relaxation der transversale Magnetisierung $M_{xy}(t)$ als Summe zweier Exponentialfunktionen mit einer schnellen $T_{2,s}$ und langsamen $T_{2,l}$ Relaxationszeit geschrieben werden kann. Die schnelle Komponente trägt 60 % und die langsame Komponente 40 % zur Relaxation bei:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot \left(0,6e^{-\frac{t}{T_{2s}}} + 0,4e^{-\frac{t}{T_{2l}}} \right). \quad (2.50)$$

Für kurze Korrelationszeiten, wie sie beispielsweise in Flüssigkeiten vorliegen (im menschlichen Körper, z. B. in Blut), zeigt Gl. 2.43 ein mono-exponentielles Verhalten:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}. \quad (2.51)$$

2.2 MR-Bildgebung

In diesem Abschnitt wird der Zusammenhang der zuvor erläuterten magnetischen Kernresonanz und der ortsabhängigen Bildgebung in Form der MRT dargelegt. Neben der Signalgewinnung werden Grundlagen der Bildgebungstechnik und die Verarbeitung zur Rekonstruktion in den Bildraum beschrieben. Aufgrund der in der Multikern-MRT überwiegend realisierten niedrigen räumlichen Auflösungen wird abschließend auf die Punkantwortfunktion und Partialvolumeneffekte eingegangen. Eine ausführlichere Beschreibung der MRT ist in Standardwerken wie Haacke et al. [1999] und Bernstein et al. [2004] zu finden.

2.2.1 Signal und Signalstärke

Das Signal in MR-Experimenten wird mit Hilfe elektromagnetischer Induktion der präzedierenden Spins in einer Leiterschleife (Spule) detektiert. Dafür werden Hochfrequenzspulen zum Anregen und Empfangen des Signals eingesetzt. Die induzierte Spannung kann allgemein mit dem Faradayischen Induktionsgesetz wie folgt beschrieben werden:

$$U_{\text{ind}} = -\frac{d\phi_m}{dt} \quad \text{mit} \quad \phi_m = \int_S \mathbf{B} d\mathbf{S}. \quad (2.52)$$

ϕ_m gibt den magnetischen Fluss an; \mathbf{S} die betrachtete Spulenoberfläche. Mit dem Integralsatz von Stokes und dem Vektorpotential \mathbf{A} ($\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}$) kann ϕ_m als Kurvenintegral dargestellt werden. Zusammen mit Gl. 2.52 ergibt sich die induzierte Spannung ausgedrückt mit dem Magnetfeld pro Einheitsstrom des Empfangsfeldes $\mathbf{B}_{1,\text{Empfang}}$ an einem Punkt \mathbf{r}' [Haacke et al., 1999]:

$$U_{\text{ind}} = -\frac{d}{dt} \int \mathbf{B}_{1,\text{Empfang}} \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r}. \quad (2.53)$$

Hoult [2000] beschreibt den Zusammenhang des Sende- (\mathbf{B}_1^+ , Abschn. 2.1.5) und Empfangsfeldes, das auch \mathbf{B}_1^- genannt wird. Bei entsprechender Hardware kann über das Reziprozitätsprinzip oft die Näherung $\mathbf{B}_1^- = \mathbf{B}_1^+$ angenommen werden. Unterscheiden sich dagegen die Hardwarekomponenten für das Senden und den Empfang, sind verschiedene Feldverläufe zu erwarten.

Mit Gl. 2.14 und der Integration von 2.53 zeigt sich, dass die Signalstärke S abhängig vom gyromagnetischen Verhältnis und der Spindichte $\rho = N/V$ ist. Die magnetische Induktionsflussdichte B_0 geht quadratisch ein:

$$S \propto U_{\text{ind}} \propto \rho \gamma^3 B_0^2 I(I+1). \quad (2.54)$$

Dabei ist die Spindichte abhängig von der natürlichen Häufigkeit des gemessenen Isotops und dessen relative Häufigkeit im Gewebe (Tab. 2.1). Diese direkte Abhängigkeit des Signals von der Konzentration spielt gerade bei *in-vivo* Messungen von Multikernen eine zentrale Rolle, da das SNR und damit die erreichbare Auflösung direkt betroffen sind. Ein Vergleich der Sensitivitäten von Multikernen relativ zu ^1H ist ebenfalls in Tabelle 2.1 dargestellt.

2.2.2 Ortskodierung und Frequenzraum

Bei den bisherigen Betrachtungen gilt die Annahme, dass die Erzeugung des NMR Signals auf der Anregung aller Spinpakete in einem Probenvolumen mit einer Frequenz $\omega_L = \gamma B_0$ basiert. Für die Bildgebung sind Informationen über die Position der Spins erforderlich. Für diese Ortskodierung kann ein zusätzliches zeit- und ortsabhängiges Magnetfeld, ein sogenanntes Gradientenfeld $\mathbf{r}\mathbf{G}(t)$, mit dem Grundmagnetfeld \mathbf{B}_0 überlagert werden. Das lokale Magnetfeld ist dann durch die Summe beider Magnetfelder gegeben:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = \mathbf{B}_0 + (\mathbf{r}\mathbf{G}(t))\hat{z} = (0, 0, B_0)^T + (0, 0, G_x(t)x + G_y(t)y + G_z(t)z)^T.$$

Hierbei ist $\mathbf{r} = (x, y, z)$ und \hat{z} der Einheitsvektor in z-Richtung. Die lokale Larmorfrequenz ändert sich damit zu:

$$\omega_L(\mathbf{r}, t) = \gamma(B_0 + \mathbf{r}\mathbf{G}(t)). \quad (2.56)$$

Wird $\mathbf{B}(\mathbf{r}, t)$ in die Blochgleichungen (Gl. 2.17) eingesetzt, ergibt sich eine um $\phi(\mathbf{r}, t)$ erweiterte Gl. 2.20 als Lösung für die transversale Magnetisierung:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0)e^{-\frac{t}{T_2}}e^{-i\phi(\mathbf{r}, t)}. \quad (2.57)$$

Die longitudinale Komponente der Magnetisierung verändert sich nicht. Durch das Gradientenfeld baut sich an der Position \mathbf{r} nach der Zeit t die Phase

$$\phi(\mathbf{r}, t) = \gamma \int_0^t \mathbf{G}(t') dt' \mathbf{r} = 2\pi \mathbf{r} \mathbf{k}(t) \quad (2.58)$$

mit dem Wellenvektor

$$\mathbf{k}(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \mathbf{G}(t') dt' \quad (2.59)$$

auf. Durch Integration der Transversalmagnetisierung über das Probenvolumen V ergibt sich das gemessene, komplexe Signal unter Vernachlässigung von Relaxation:

$$S(\mathbf{k}, t) \propto \int_V M_{xy}(\mathbf{r}, t) e^{-2\pi i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}} d\mathbf{r}. \quad (2.60)$$

Diese Beziehung beschreibt die Fouriertransformation (FT) der räumlichen Verteilung von $M_{xy}(\mathbf{r}, t)$. Folglich lässt sich das orstau aufgelöste Signal der transversalen Magnetisierung durch die inverse FT berechnen:

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) \propto \int_V S(\mathbf{k}(t), t) e^{2\pi i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}} d\mathbf{k}. \quad (2.61)$$

Das gemessene Signal $S(\mathbf{k}, t)$ liegt als komplexe Datenform vor und wird im Fourier-Raum, dem sogenannten k-Raum, detektiert. Durch entsprechende Gradientenschaltung und Wiederholung der Auslese ist die Aufnahme mehrere Datenpunkte $\mathbf{k}(t)$ auf k-Raum-Trajektorien möglich. Bei ausreichender Abtastung kann ein Bild rekonstruiert werden.

Je nach Anwendung kann die Form der Trajektorien variieren. In der Regel wird zwischen den drei Hauptformen kartesisch, radial und spiral unterschieden (Abb. 2.3). In fast allen Anwendungen der klinischen Routine liegen die Abtastpunkte auf einem kartesischen Gitter. In dieser Arbeit wurden hauptsächlich radiale Auslesen verwendet, da durch den Aufnahmestart direkt im k-Raum-Zentrum kurze Echozeiten (Zeit zwischen Pulsanregung und Datenakquisition) gewährleistet werden. Details sind in Abschnitt 3.2 beschrieben.

Niedrige Frequenzen, die sich im k-Raum-Inneren befinden, bilden die Grobstruktur und die Kontraste des Bildes. Hohe Frequenzen im k-Raum-Äußeren sorgen für die detaillierte, feine Strukturinformationen. Bildparameter wie die Auflösung und das Gesichtsfeld legen die Größe des abgetasteten k-Raum-Volumens fest.

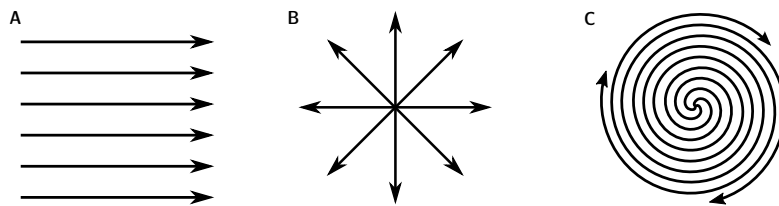


Abbildung 2.3: Die Abtastung der Datenpunkte im k-Raum kann mit verschiedenen Trajektorien umgesetzt werden. Die kartesische (A), radiale (B) und spirale (C) Auslese gehören zu den weit verbreitetsten Auslesetechniken. Der Pfeil gibt die Ausleserichtung an.

2.2.2.1 Diskreter Frequenzraum

Die Abtastung des k-Raums erfolgt auf diskreten Punkten mit dem Abstand Δk und ist begrenzt durch einen maximalen Wert k_{\max} . Folglich ist die Anwendung einer diskreten Fouriertransformation (DFT) notwendig, die die Eigenschaften des zu rekonstruierten Bildes mitbestimmt. Die Gewinnung der orts aufgelösten Signalbestimmung kann folglich durch eine Multiplikation des Signals mit einer Abtastfunktion im Frequenzraum beschrieben werden. Die Abtastfunktion $III^3(\mathbf{k})$ (Shah-Funktion, [Bracewell, 1986]) wird als Summe von δ -Dirac-Funktionen geschrieben. Die praktische Umsetzung für das diskrete Signal $S_{\text{dis}}(x, y, z)$ erfolgt mit dem Faltungstheorem durch eine Faltung der FT des kontinuierlichen Signals $S_{\text{kon}}(k_x, k_y, k_z)$ mit der FT der Abtastfunktion im Ortsraum:

$$\begin{aligned} S_{\text{dis}}(x, y, z) &= \mathcal{F}^3(S_{\text{kon}}(k_x, k_y, k_z) \cdot III^3(k_x, k_y, k_z)) \\ &= \mathcal{F}^3(S_{\text{kon}}(k_x, k_y, k_z)) \circledast \mathcal{F}^3(III^3(k_x, k_y, k_z)). \end{aligned} \quad (2.62)$$

Da die FT von $III^3(\mathbf{k})$ im Ortsraum wieder eine Shah-Funktion mit reziproken Abständen ergibt, wird das rekonstruierte Bild in periodischen Abständen von $1/\Delta k$ wiederholt. Damit ist die maximal mögliche Ausdehnung des zu untersuchenden Objektes auf ein sogenanntes Gesichtsfeld (FOV, engl. *field of view*) begrenzt:

$$FOV_{x,y,z} = \frac{1}{\Delta k_{x,y,z}}. \quad (2.63)$$

Bei Objekten mit einer größeren Ausdehnung als das gegebene FOV kommt es durch die periodische Wiederholung zu Einfalt-Artefakten. Um diese Artefakte zu vermeiden, muss laut dem Nyquist-Kriterium [Nyquist, 1928] die Abtastrate im k-Raum mindestens dem FOV entsprechen. Bei der Verwendung eines kartesischen Gitters werden häufig $N = 2^n$ Abtastpunkte gewählt, was eine schnelle Fouriertransformation (FFT, engl. *fast fourier transform*) ermöglicht. Bei einer 3D radialen Abtastung des k-Raums wächst Δk als Funktion vom Abstand zum k-Raum-Zentrum und es gibt folglich einen maximalen Abstand $(\Delta k)_{\max}$. Aus dem Nyquist-Kriterium lässt sich die minimale Anzahl an Projektionen N_{Proj} im vorgegebenen Sichtfeld mit einer nominellen Auflösung (Gl. 2.66) Δx berechnen:

$$N_{Proj} \geq 4\pi \cdot \left(\frac{FOV}{2\Delta x} \right)^2.$$

2.2.2.2 Räumliche Auflösung

Das Auflösungsvermögen wird durch die maximale Ausdehnung des k-Raums k_{\max} beschränkt und von der im vorangegangenen Abschnitt beschriebenen Diskretisierung beeinflusst. Im Gegensatz zur mathematischen Beschreibung ist die Abtastfunktion in der praktischen Umsetzung durch ein von der Trajektorie abhängiges endliches Abtastvolumen räumlich begrenzt. In einem kartesischen Gitter ist das k-Raum-Volumen beispielsweise quaderförmig, was mit einer dreidimensionalen Rechtecksfunktion umgesetzt werden kann. Wie schon bei der Abtastfunktion zur Diskretisierung wird diese räumliche Einschränkung mit einer weiteren Multiplikation im Frequenzraum auf das Signal übertragen. Zur Rekonstruktion des diskreten, endlichen, orts aufgelösten Signals $S_{\text{dis, endl}}(x, y, z)$ wird Gl. 2.62 mit der Faltung einer Punktantwortfunktion (PSF, engl. *point spread function*) ergänzt. Die PSF beschreibt die FT einer räumlich-einschränkenden, Abtastvolumen-abhängiger Funktion und wird in Abschnitt 2.2.7 im Detail beschrieben.

Im Allgemeinen wird die Auflösung mit dem kleinsten Abstand zwischen zwei Objekten definiert, die sich gerade noch als zwei getrennte Objekte zeigen lassen. Eine Beschreibung in der MRT verwendet die PSF. Die Auflösung stellt das Verhältnis aus der Fläche unter der PSF zu dem Wert der PSF am Ursprung ($PSF(0)$) dar. Analog für alle drei Raumrichtungen ist dies wie folgt definiert [Haacke et al., 1999]:

$$\Delta x = \frac{1}{PSF(0)} \int_{-\infty}^{+\infty} PSF(x) dx. \quad (2.65)$$

Im Falle eines kartesischen Gitters ist die PSF eine sinc-Funktion. Es folgt:

$$\Delta x = \frac{FOV}{N} = \frac{1}{2k_{\max}}. \quad (2.66)$$

Die Nebenmaxima und -minima der PSF können im rekonstruierten Bild zu streifen- und ringförmigen Artefakten führen, die auch *Gibbs-Ringing*-Artefakte genannt werden. Gleichzeitig steht die Auflösung in direktem Zusammenhang zum SNR (Gl. 2.71). Durch das geringere Volumen pro Voxel vermindert eine höhere Auflösung das SNR. In der Multi-Kern-MRT ist die Wahl der Auflösung daher ein entscheidender Parameter und Voxelgrößen fallen relativ groß aus. Durch geeignete Glättungsfilter (Abschn. 3.2.6) können diese Artefakte reduziert und das SNR erhöht werden.

2.2.3 Grundlagen der Bildgebungstechnik

In der MRT wird grundlegend zwischen der zweidimensionalen (2D) und der dreidimensionalen (3D) Bildgebung unterschieden. Bei nicht-selektiven 3D-Techniken werden alle Spins in einem Probenvolumen, das sich im sensitiven Bereich der Spule befindet, angeregt und tragen zum Signal bei. Dagegen werden bei selektiven 3D-Techniken und bei 2D-Techniken nur Spins aus einer bestimmten Schicht angeregt, die zur Signalentwicklung beitragen.

Diese Schichtselektion kann mit Hilfe eines Gradientenfeldes senkrecht zur gewünschten Schichtebene umgesetzt werden. Im vorherigen Abschnitt 2.2.2 wurde bereits die Änderung der Larmorfrequenz durch ein dem Grundmagnetfeld überlagertes Gradientenfeld dargelegt (Gl. 2.56). Diese mögliche Ortsabhängigkeit wird in der 2D-Bildgebung für die Anregung einer bestimmten Ebene verwendet. Zeitgleich zum HF-Anregungspuls mit $\Delta\omega_{\text{HF}}$ wird ein Gradientenfeld geschaltet, das eine Objektschicht anregt, die durch das gleiche, schmale Frequenzintervall $\Delta\omega_{\text{HF}}$ charakterisiert ist. Beispielsweise wird für eine Schicht in der x-y-Ebene ein Gradient in z-Richtung G_z benötigt, der folgende Larmorfrequenzänderung und Schichtdicke aufweist:

$$\omega(z) = \gamma(B_0 + G_z z) \rightarrow \Delta\omega(z) = \gamma(G_z z) \quad (2.67)$$

$$\Delta z = \frac{\Delta\omega_{\text{HF}}}{G_z \gamma}. \quad (2.68)$$

Ein inverser Gradient mit halber Länge des Schichtselektionsgradienten, geschaltet nach dem HF-Puls, sorgt für die Kompensation der Dephasierung durch den Schichtselektionsgradienten (Abb. 2.4). Für ein orts aufgelöstes Signal muss innerhalb dieser einen angeregten Schicht zusätzlich eine Kodierung in x- und y-Richtung erfolgen. Dies kann mit zwei weiteren Gradientenfelder und einer sogenannten Frequenz- und Phasenkodierung umgesetzt werden. Wie in Abschnitt 2.2.2 erläutert, kann mit einem zweiten zum Grundmagnetfeld überlagerten Gradienten die Larmorfrequenz mit der Resonanzbedingung aus Gl. 2.55 eindeutig einem Ort zugeordnet werden. Wird vor jeder Signalaufnahme ein drittes Gradientenfeld geschaltet, kann durch den zusätzlich gewonnen, ortsabhängigen Phasenwinkel (Gl. 2.58) die dritte Raumkoordinate bestimmt werden.

Bei nicht-selektiven 3D-Sequenzen werden, wie oben genannt, alle Spins eines Probenvolumens angeregt. Im Gegensatz zur 2D-Technik mit Schichtselektionsgradient, Frequenz- und Phasenkodierung ist in 3D eine zusätzliche Phasenkodierung für die dritte Raumkomponente vorhanden (Abb. 3.6). Entsprechend sind keine Gradienten für die Refokussierung des Signals notwendig. Für die vollständige Dephasierung der transversalen Magnetisierung kann in beiden Techniken vor jeder Anregung ein *Spoiler*gradient geschaltet werden.

2.2.3.1 Signalgleichung

Für eine maximale Signalgewinnung wird in Gradienten-Echo-Sequenzen wie der FLASH-Sequenz (FLASH, engl. *fast low angle shot*, Abschn. 3.2.1) häufig eine kleine Repetitionszeit (Zeit zwischen zwei Anregungspulsen) $TR < T_1$ mit einem kleinen Flipwinkel ($\alpha < 90^\circ$) gewählt. Durch die schnelle, wiederholte Anregung, zerfällt die Magnetisierung nicht vollständig vor jedem Puls, sondern nimmt einen Gleichgewichtszustand an. Das Signal in diesem Zustand kann über die FLASH-Gleichung beschrieben werden [Haase et al., 1986]:

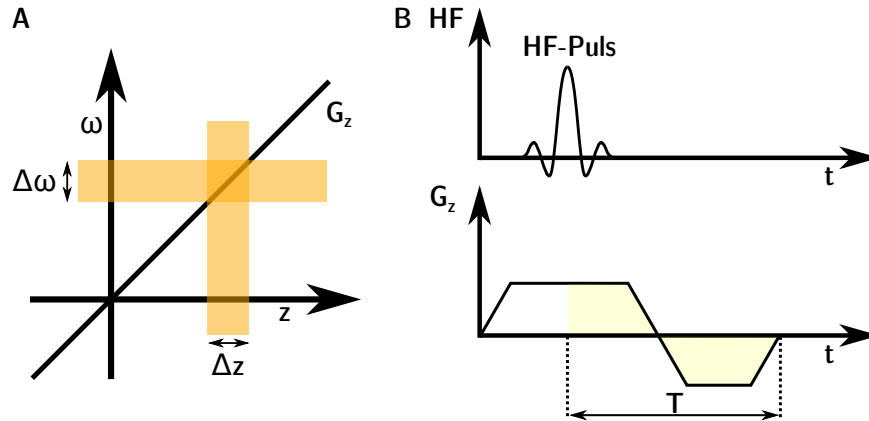


Abbildung 2.4: Ein Anregungspuls mit Bandbreite $\Delta\omega$ und ein zeitgleich geschaltetes Gradientenfeld (hier in z -Richtung) führen zu einer Anregung von Spins, die sich in einer bestimmten Schicht Δz befinden (A). Ein invertierter Gradient von halber Länge sorgt für die Refokussierung des dephasierten Signals des Gradienten während der HF-Anregung (B). Die Abbildung ist angelehnt an Abb. 2.13 aus Nagel [2009].

$$S = M_0 \frac{1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}}{1 - \cos(\alpha) e^{-\frac{TR}{T_1}}} \cdot \sin(\alpha) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}}. \quad (2.69)$$

Das gemessene Signal wird beim sogenannten Ernst-Winkel α_E [Ernst und Anderson, 1966] maximal:

$$\alpha_E = \arccos \left(e^{-\frac{TR}{T_1}} \right). \quad (2.70)$$

2.2.4 Kontraste der MRT

Mit der Wahl der Aufnahmeparameter wie Echozeit TE , Repetitionszeit TR oder Flipwinkel α können in der MRT unterschiedliche Bildkontraste erzeugt werden. Verschiedene Gewebetypen besitzen verschiedene Relaxationseigenschaften und Spindichten, die bei entsprechender Aufnahme einen kleineren oder größeren Beitrag zur Signalintensität beitragen. Es wird dabei zwischen einer Spindichte- (ρ), T_1 - und T_2 -Wichtung unterschieden.

Bei einer kurzen TE -Zeit ($TE \ll T_2^*$) und einem langen $TR \gg T_1$ befindet sich die Magnetisierung vor jedem weiteren Anregungspuls wieder im Gleichgewicht. Damit hängt der Bildkontrast vorwiegend von der Spindichte ρ ab. Für ein kurzes TE und gleichzeitig kurzes TR ($TR < T_1$) kommt eine T_1 -Wichtung zustande. Gewebe mit einer kurzen T_1 -Zeit tragen mehr zur Signalintensität bei als Gewebe mit einer längeren T_1 -Zeit. Wird sowohl TE als auch TR lang gewählt werden Effekte der T_1 -Relaxation vernachlässigt und es liegt eine T_2 -Wichtung vor.

Für quantitative Multikern-MRT ist oft eine Spindichte-gewichtete Aufnahme favorisiert, da durch die vollständige Relaxation eine komplette Detektion des gesamten Signals gewährleistet wird. Allerdings wurde sich in dieser Arbeit für eine, das Signal maximierende, T_1 -Wichtung entschieden und retrospektiv auf den Gleichgewichtszustand zurück gerechnet (Abschn. 3.3.7).

2.2.5 Signal-zu-Rausch-Verhältnis

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis setzt sich aus dem MR-Signal und einem Rauschsignal zusammen. Das Rauschen umfasst das Rauschen des Probenvolumens und das Rauschen der Elektronik. Das Rauschen im Probenvolumen ist auf induktive Verluste zurückzuführen und steigt linear mit der Frequenz $\omega_L = \gamma B_0$ an. Durch die thermische Bewegung der Ladungsträger entsteht elektrisches Rauschen, das oft bei großen Volumenspulen vernachlässigt werden kann. Gl. 2.54 zeigt für die Signalstärke zunächst eine quadratische Abhängigkeit der Grundmagnetfeldstärke B_0 und eine γ^3 -Proportionalität.

Mit Berücksichtigung des Rauschens ergibt sich folglich für das SNR in der nicht selektiven 3D-Bildgebung ein lineares Verhältnis zur Grundmagnetfeldstärke abhängig von Aufnahmeparametern und Kerneigenschaften:

$$SNR \propto \Delta x \Delta y \Delta z \sqrt{t_{\text{Auslese}}} \sqrt{n N_{\text{Proj}}} \quad (2.71)$$

$$\text{so wie } SNR \propto \Delta x \Delta y \Delta z \rho \gamma^2 B_0 I(I+1). \quad (2.72)$$

Hierbei ist N_{Proj} die Anzahl der Projektionen, t_{Auslese} die Auslesezeit und n die Anzahl der Mittelungen. ρ gibt die Spindichte und γ das gyromagnetische Verhältnis an. Unter anderem abhängig von der *in-vivo* Konzentration, natürlichen Häufigkeit und der MR-Sensitivität (Tabelle 2.1) ergibt sich bezogen auf ^1H für die ^{23}Na -MRT ein relatives *in-vivo* SNR von etwa 0.01 und für die ^{39}K -MRT von ca. 0.001 (rel. *in-vivo* SNR $^1\text{H} = 100$). Der Umgang mit Rauschen in Magnitudenbildern und die Berechnung des resultierenden SNRs im Bildraum sind in Abschnitt 3.4.4 beschrieben.

2.2.6 Eigenschaften der Fouriertransformation

Gl. 2.60 und 2.61 zeigen den einfachen Zusammenhang für eine Bildrekonstruktion in der MRT. Da das im komplexen k-Raum aufgenommenen Signal eine Funktion aus Wellenvektoren beschreibt, kann die orts aufgelöste transversale Magnetisierung mit einer Fouriertransformation über das Abtastvolumen berechnet werden. Allgemein lässt sich die FT \mathcal{F} mit ihrer Inversen schreiben als [Haacke et al., 1999]:

$$\rho(\mathbf{k}) = \mathcal{F}(f(\mathbf{r})) = \int_{\mathbb{R}^n} f(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} \quad (2.73)$$

$$f(\mathbf{r}) = \mathcal{F}^{-1}(\rho(\mathbf{k})) = \int_{\mathbb{R}^n} \rho(\mathbf{k}) e^{2\pi i \mathbf{k} \cdot \mathbf{r}} d^n \mathbf{k} \quad (2.74)$$

$f(\mathbf{r})$ entspricht dem räumlich aufgelösten Bild im Ortsraum und $\rho(\mathbf{k})$ den aufgenommenen Daten im k-Raum.

Zu den Eigenschaften der Fouriertransformation gehört die Linearität, d. h. die FT der Summe mehrere Räume ($f(\mathbf{r})$, $g(\mathbf{r})$) entspricht der Summe der einzelnen Fouriertransformationen:

$$\begin{aligned}
\mathcal{F}(g(\mathbf{r}) + f(\mathbf{r})) &= \int_{\mathbb{R}^n} (g(\mathbf{r}) + f(\mathbf{r})) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} \\
&= \int_{\mathbb{R}^n} g(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} + \int_{\mathbb{R}^n} f(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} = \mathcal{F}(g(\mathbf{r})) + \mathcal{F}(f(\mathbf{r})). \quad (2.75)
\end{aligned}$$

Weiter kann die Multiplikation einer Konstanten c aus dem Integral der FT ausgeklammert werden:

$$\mathcal{F}(c \cdot f(\mathbf{r})) = \int_{\mathbb{R}^n} c \cdot f(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} = c \cdot \int_{\mathbb{R}^n} f(\mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} = c \cdot \mathcal{F}(f(\mathbf{r})). \quad (2.76)$$

Diese Eigenschaften sind für die Betrachtung separater k -Räume, wie es z.B. bei der Simulation von Multikern-MRT-Daten (Abschn. 3.5) der Fall ist, von großer Bedeutung.

Eine weitere Eigenschaft ist die Ortsverschiebung:

$$\begin{aligned}
\mathcal{F}(f(\mathbf{r} - \Delta \mathbf{r})) &= \int_{\mathbb{R}^n} f(\mathbf{r} - \Delta \mathbf{r}) e^{-2\pi i \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} d^n \mathbf{r} \\
&= \int_{\mathbb{R}^n} f(\tau) e^{-2\pi i (\Delta \mathbf{r} + \tau) \cdot \mathbf{k}} d^n \tau \\
&= e^{-2\pi i \Delta \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} \int_{\mathbb{R}^n} f(\tau) e^{-2\pi i \tau \cdot \mathbf{k}} d^n \tau \\
&= e^{-2\pi i \Delta \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}} \mathcal{F}(f(\mathbf{r})). \quad (2.77)
\end{aligned}$$

Das heißt: Ist die Magnetisierung im orts aufgelösten Bildraum beispielsweise aufgrund von physiologischer Bewegung wie der Atmung um $\Delta \mathbf{r}$ verschoben bewirkt diese Verschiebung im k -Raum einen zusätzlichen Phasenterm, also eine Phasenverschiebung.

2.2.7 Punktantwortfunktion

In Abschnitt 2.2.2.2 wurde eingeführt, dass in der MRT der k -Raum auf diskreten Punkten und auf einem endlichen Volumen abgetastet wird. Für ein resultierendes diskretes, endliches, orts aufgelöstes Signal $S(\mathbf{r})$ wird eine Faltung des diskreten, idealen Signals $V(\mathbf{r})$ mit einer Punktantwortfunktion $PSF(\mathbf{r})$ benötigt, die Informationen über das Abtastvolumen enthält:

$$S(\mathbf{r}) = V(\mathbf{r}) \circledast PSF(\mathbf{r}). \quad (2.78)$$

Allgemein beschreibt die PSF die Abbildung einer idealen Punktquelle durch ein bildgebendes System. Abschnitt 3.3.6.1 zeigt das resultierende Signal in der MRT einer solchen punktförmigen Quelle. Die PSF stellt die FT einer Funktion dar, die das Abtastvolumen des k -Raums beschreibt und abhängig von k -Raum-Trajektorien und Relaxationsabhängigkeiten ist. Die Halbwertsbreite der PSF dient als Maß für die Unschärfe des Signals und wird FWHM (engl. *full width half maximum*) genannt. Die tatsächliche Auflösung setzt sich folglich aus dem Produkt der nominellen räumlichen Auflösung und der FWHM der PSF zusammen.

Für eine kartesische Abtastung ist die PSF die FT einer Rechtecksfunktion, was zu einer dreidimensionalen sinc-Funktion führt. Das FWHM liegt unabhängig von zusätzlichen Kerneigenschaften hier bei $\text{FWHM}_{\text{kar}}=1,21$. Im Vergleich dazu ist die Halbwertsbreite der PSF bei radialen Auslesetechniken mit kugelförmigen Abtastvolumen erhöht bei $\text{FWHM}_{\text{rad}}=1,59$ [Rahmer et al., 2006]. Die Verwendung von Glättungsfiltern (z. B. Hanning, Gauß) unterdrückt hohe Frequenzen und *Gibbs-Ringing*-Artefakte und verbreitert zusätzlich die PSF ($\text{FWHM}_{\text{rad,Hanning}}=2,23$, Abb. 2.5). Auch schnelle T_2^* -Zerfälle insbesondere bei Multikernen wie beispielsweise ^{23}Na oder ^{39}K führen zu einer Verbreiterung der PSF. Eine Erhöhung von FWHM reduziert grundsätzlich die tatsächliche Auflösung. Trotz dieser Einschränkung werden zur Signalmaximierung in der Multikern-MRT meist radiale Trajektorien mit der Anwendung von Filtern verwendet, da die möglichen kurzen Echozeiten eine schnelle Signalaufnahme begünstigen und Filter das SNR erhöhen.

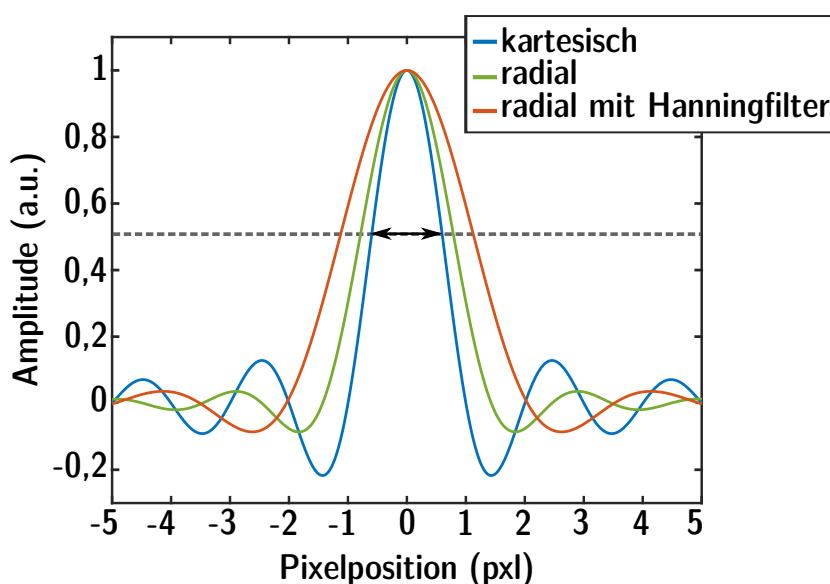


Abbildung 2.5: Simulierte PSF einer kartesischen (blau) und radialen (grün) Abtastung. Bei einem kugelförmigen Abtastvolumen vergrößert sich die Halbwertsbreite (Doppelpfeil) von $\text{FWHM}_{\text{kar}}=1,21$ auf $\text{FWHM}_{\text{rad}}=1,59$. Die Verwendung eines Hanning-Filters (orange) verbreitert die PSF weiter. Das FWHM liegt bei $\text{FWHM}_{\text{rad,Hanning}}=2,23$.

2.2.8 Partialvolumeneffekte

Bei der beschriebenen Aufnahmetechnik und Bildverarbeitung kommt es zu Limitationen in der MRT-Bildgebung, die Unterschiede zwischen erwartetem und gemessenem Signal implizieren. Besonders in der *in-vivo* Multikern-MRT sind sogenannte Partialvolumeneffekte ein Problem. Sie beruhen auf zwei Ursachen, die im Folgenden dargelegt sind.

Zum Einen führt die orts aufgelöste Abtastung des Signals auf einem endlichen Voxelraster vor allem bei *in-vivo* Messungen mit mehr als einem Probenmaterial zu Teilgewebseffekten. Liegt die Grenze mehrere Gewebe innerhalb eines Voxels, so ergibt sich als Intensität des Voxels die verteilungsgewichtete Summe der Intensitäten der Gewebetypen. Folglich

kann die Verwendung eines Voxelrasters immer nur eine Annäherung der realen Situation darstellen.

Zum Anderen entsteht bei der Faltung mit der PSF (Gl. 2.78) eine Verbreiterung des idealen Signals. Das Signal wird dann reduziert detektiert und es überlappt mit angrenzenden Gebieten (engl. *spilling*, Abb.2.6), was im rekonstruierten Bild zu Verschmierungen von benachbarten Bereichen führt.

Insbesondere bei *in-vivo* Multikern-MRT sind aufgrund des niedrigen SNRs große Voxelgrößen von $(2\text{ mm})^3$ bis $(10\text{ mm})^3$ notwendig [Bottomley, 2016; Niesporek et al., 2019]. In *in-vivo* MRT-Aufnahmen werden folglich viele Teilgewebseffekte hervorgerufen und die Voxelgrößen liegen oft in der Größenordnung der zu untersuchenden Strukturen. Der Zusammenfall von Gewebsgrenzen kann durch nachträgliche Interpolation der gemessenen Daten modelliert werden. Der *spilling*-Effekt allerdings wird durch große Voxelgrößen weiter verstärkt, weshalb er in quantitativen Messungen häufig überwiegt. Die schnelle T_2^* -Relaxation, insbesondere von Spin- $3/2$ -Kernen, die verwendeten Glättungsfilter und die radiale Auslese tragen zusätzlich zu einer Verbreiterung der PSF und somit zu einer weiteren Signalverbreiterung bei. Speziell bei kleinen Strukturen (\leq Voxelgröße) wird die gemessene Intensität durch Partialvolumeneffekte stark verfälscht. Es kommt zu beträchtlichen Unter- oder Überschätzungen des gemessenen Signals und es bedarf einer Korrektur von Partialvolumeneffekten. Arbeiten zur quantitativen Analyse von Partialvolumeneffekten und mögliche Korrekturen sind in Kapitel 3.3 vorgestellt.

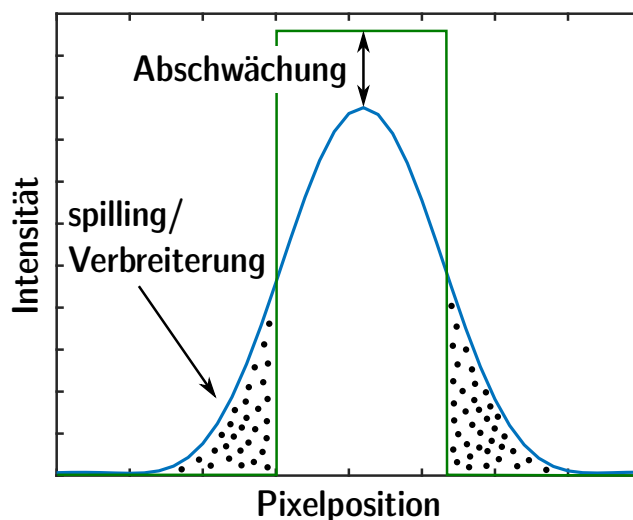


Abbildung 2.6: Schematische Darstellung des Partialvolumen-*spilling*-Effekt. Die zur Signalgenerierung notwendige Faltung mit der PSF führt zu einer Verbreiterung (gepunkteter Bereich) des gemessenen Signals (blau), das im Vergleich zur ursprünglichen Intensitätsverteilung (grün) reduziert detektiert wird und in angrenzende Kompartimente überlappt.

2.3 Physiologische Grundlagen

Auf zellulärer Ebene spielen Ionen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle. Die Menge von Kationen wie Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} sowie von bedeutenden Anionen z.B. Cl^- , HCO_3^- ist genau austariert. Verändert sich die Zusammensetzung, kann die Zelle ihre Funktion nicht mehr ausüben. In diesem Kapitel wird die Bedeutung von Natrium- und Kaliumionen im menschlichen Körper und speziell für die Funktion des Herzens dargelegt. Eine detaillierte Beschreibung physiologischer Grundlagen bieten Standardwerke wie z. B. von Schmidt und Thews [2013], Deetjen und Speckmann [1999], Baumann [2010].

Zusammen mit Kalium besitzt Natrium eine große Bedeutung bei der Regulation des Zellmembranpotentials und für Transportprozesse durch die Zellmembran [Silbernagel und Klink, 1996]. Ein Großteil der Natriumionen befinden sich im extrazellulären Raum ($[\text{Na}^+]_{\text{extra}} = 145 \text{ mM}$, $[\text{Na}^+]_{\text{intra}} = 10 \text{ mM}$) [Deetjen und Speckmann, 1999]. Im Gegensatz dazu ist die intrazelluläre Kaliumkonzentration wesentlich größer als die extrazelluläre Konzentration ($[\text{K}^+]_{\text{extra}} = 5 \text{ mM}$, $[\text{K}^+]_{\text{intra}} = 145 \text{ mM}$) [Deetjen und Speckmann, 1999]. Dieser starke Konzentrationsgradient innerhalb der jeweiligen Ionen wird vorwiegend von der Natrium-Kaliumpumpe ($\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$) aufrecht gehalten, die drei Na^+ -Ionen aus der Zelle heraus und zwei K^+ -Ionen in die Zelle hinein transportiert. Dieser Vorgang verbraucht Energie, welche durch eine Umwandlung von Adenosintriphosphat (ATP) zu Adenosindiphosphat (ADP) unter der Abspaltung einer Phosphatgruppe bereitgestellt wird. Neben der aktiven $\text{Na}^+/\text{K}^+\text{-ATPase}$ existieren weitere Ionenkanäle mit selektiver Permeabilität, die auf spezielle Reize reagieren und sich öffnen. Im Grundzustand herrscht ein Ruhemembranpotential je nach Zelltyp zwischen -100 mV und -50 mV [Silbernagel und Klink, 1996]. Bei einer Erhöhung des Zellmembranpotentials und folgender Überschreitung von bestimmten Schwellenwerten findet eine kurze Depolarisation der Zellmembran statt. Dieser Prozess wird als Aktionspotential bezeichnet und hat die Funktion der Weiterleitung von elektrischen Signalen.

Das Ventrikelmyokard besitzt ein konstantes Ruhemembranpotential von -85 mV [Silbernagel und Klink, 1996]. Bei einem Reiz, im Normalfall ausgelöst durch den Sinusknoten, der die Membran auf das Schwellenpotential von -65 mV depolarisiert, reagieren Herzmuskelzellen mit einem Aktionspotential (Abb. 2.7). Die dabei auftretenden Erregungen der einzelnen Zellen erzeugen zusammen elektrische Felder, die sich über das Gewebe ausbreiten. Über eine elektro-mechanische Kopplung löst die Erregungswelle im Herzen daraufhin eine Kontraktion, d. h. einen Herzschlag aus. Das Aktionspotential des Ventrikelmyokards hat eine relativ lange Dauer von 300 ms und kann in drei Phasen unterteilt werden: Depolarisation, Plateauphase und Repolarisation. Bei Überschreitung des Schwellwertes öffnen sich Natriumkanäle in der Membran. Durch den starken Konzentrationsgradienten zwischen intra- und extrazellulärem Raum, folgt ein lawinenartiger Einstrom von Natriumionen in die Zelle. Das Potential wird innerhalb von $(1\text{-}2) \text{ ms}$ von -65 mV zu $+40 \text{ mV}$ umpolarisiert. In der anschließenden Plateauphase erfolgt ein langsamer Einstrom von Ca^{2+} -ionen. Getrieben durch einen weiteren Konzentrationsgradienten diffundieren abschließend Kaliumionen aus der Zelle, um das Membranpotential zu repolarisieren [Silbernagel und Klink, 1996; Schmidt und Thews, 2013].

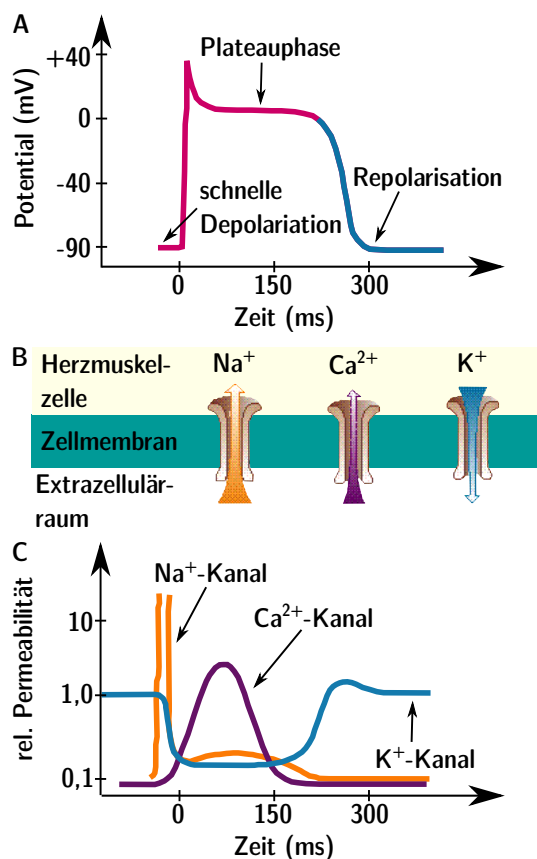


Abbildung 2.7: Aktionspotential einer Herzmuskelzelle (A) mit Depolarisation von -65 mV bis zu +40 mV, Plateauphase und Repolarisation. Geöffnete Natriumkanäle sorgen für einen raschen Einstrom von Natriumionen, bevor in der Plateauphase Kalzium in die Zelle fließt. Das Ausströmen von Kaliumionen am Ende des Aktionspotentials repolarisiert. (B) stellt die geöffneten Kanäle dar und (C) die relative Permeabilität. Die Graphik ist angelehnt an Abb. 7.4 aus [Silbernagel und Klinker, 1996, Kapitel 7].

Aufgrund des Transports weiterer Stoffe basierend auf den beschriebenen Zellmembranänderungen, lässt sich die Vitalität einer Zelle mit der Funktionsfähigkeit der Na⁺/K⁺-ATPase oder der Permeabilität der Ionenkanäle in Verbindung setzen. Fehlfunktionen ausgelöst durch pathologische Veränderungen wie z. B. Ödeme oder Nekrosen führen zu einer Ionen- und Wasserverteilung im extrazellulären und intrazellulären Raum. Bei einem Ausfall der Natrium-Kaliumpumpe strömt beispielsweise aufgrund des Konzentrationsgradienten Na⁺ in und K⁺ aus den Zellen mit einem resultierenden plötzlichen Konzentrationsanstieg von (300-400) %. Die Wasserkonzentration hingegen nimmt nur um 12 % zu [Maudsley, 1984]. Auch nach Infarkten verändert sich die Natrium- bzw. Kaliumkonzentration im vom Infarkt betroffenen Gewebe. In akuten Fällen wird die intrazelluläre Natriumkonzentration durch die Entwicklung interstitieller Ödeme und durch den Verlust der Zellmembrantegrität erhöht. Bei chronischen Infarkten bildet sich Narbengewebe, das wiederum zu einer Vergrößerung an extrazellulärer Flüssigkeit führt. In beiden Fällen nimmt die gesamte Natriumkonzentration zu [Sandstedt et al., 2004; Hahn et al., 2000]. Die irreversible Verletzung von Herzmuskelzellen ist jedoch auch von einer abnehmenden Kaliumkonzentration geprägt. Folglich ist das Verhalten der Kaliumkonzentration bei Infarkten sowie Erkrankungen wie Hyper- und Hypokaliämie [Acker et al., 1998] auch mit dem myokardialen Metabolismus verbunden [Conrad et al., 1979; Johnson et al., 1981].

Im Vergleich zu üblichen Methoden der Ionenkonzentrationsbestimmung anhand von extrazellulären Blutproben oder Urin [Alegret und Merkoçi, 2007] ermöglicht die Multikern-MRT von ^{23}Na oder ^{39}K eine Messung der totalen Ionenkonzentration. In ersten Studien konnten Myokardinfarkte mittels ^{23}Na -MRT und ^{39}K -MRT *ex vivo* [Kim et al., 1999; Fieno et al., 1999] und *in vivo* [Sandstede et al., 2004] nachgewiesen und die Natriumkonzentrationen in Probanden [Ouwerkerk et al., 2005] sowie Patienten [Ouwerkerk et al., 2008] gemessen werden. Eine deutliche Zunahme des Natriumgehalts im Myokard wurde kürzlich auch in Patienten mit Conn's Syndrom mittels ^{23}Na -MRT bestimmt [Christa et al., 2019] und in Verbindung mit einer erhöhten chronischen Belastung des Herzmuskels der linken Herzkammer, genannt linksventrikuläre Hypertrophie in Verbindung gebracht.

2.3.1 Phasen des Herzzyklus

Die Aufgabe des Herzens besteht darin, sauerstoffarmes Blut in den Lungenkreislauf und sauerstoffreiches Blut in den Körperkreislauf zu pumpen, um in der Lunge Sauerstoff aufzunehmen und im Körperkreislauf eine ausreichende Versorgung der Organe mit Sauerstoff zu gewährleisten. Dafür besteht das Herz aus funktioneller Sicht aus dem linken (sauerstoffreichen) und rechten (sauerstoffarmen) Pumpsystem mit jeweils einem Vorhof und einer Hauptkammer. Die rhythmische Abfolge der Kontraktion beider Seiten erfolgt gleichzeitig. Der Herzzyklus kann in vier Phasen unterteilt werden: Anspannungsphase und Austreibungsphase bilden die Systole, Entspannungs- und Füllungsphase die Diastole. In der Anspannungsphase kontrahieren die Ventrikel und ohne Veränderung des Volumens (120 mL) steigt der Druck isovolumetrisch an. Anschließend folgt die Austreibungsphase. Ein Schlagvolumen von 80 mL wird ausgeworfen und ein Restvolumen von 40 mL bleibt zurück. In der isovolumetrischen Erschlaffungsphase sinkt der Druck weiter, das Volumen bleibt konstant. Nach Unterschreiten eines Schwellwertes, beginnt die Füllphase, in der das Blutvolumen im Ventrikel schon im ersten Drittel um 80 % steigt (Abb. 2.8), bevor der Zyklus mit der Anspannungsphase wieder beginnt.

Die auftretenden Aktionspotentiale der einzelnen Zellen erzeugen zusammen elektrische Felder, die sich über das Gewebe ausbreiten und von der Körperoberfläche als Signal des Elektrokardiogramms (EKG) ableitbar sind (Abb. 2.8). Das EKG erlaubt Aussagen über die Herzfrequenz sowie über Änderungen der Erregungsbildung- und -ausbreitung, nicht aber über die Herzkontraktion. Nach jeder Vorhoferregung (P-Welle) folgt ein QRS-Komplex mit der Q-Zacke als Kammererregung, der R-Zacke als Depolarisation des Myokards und der S-Zacke als Depolarisation des subendokardialen Bereichs der Basis im rechten Ventrikel. Die abschließende Repolarisation des Myokards erfolgt in der T-Welle [Schmidt und Thews, 2013]. Synchron zum Herzzyklus entstehen aufgrund der Herzklappenbewegungen jeweils Herztöne zu Beginn der Austreibungsphase und der Füllphase.

In Anwesenheit eines externen Magnetfeldes B_0 unterliegt das EKG Störeinflüssen, die durch den magneto-hydrodynamischen-Effekt, ausgelöst durch Flüssigkeiten (z. B. Blut), Signalverzerrungen hervorrufen [Gold, 1962; Kinouchi et al., 1996]. Je höher die Magnetfeldstärke desto höher auch die EKG-Signalveränderung (Abb. 2.9). Eine ausgeprägte, magnetfeldabhängige Verfälschung ergibt sich durch ein zusätzlich gemessenes magnetfeldstärkeabhängiges Signal in der T-Welle. Folglich stellt sich die Verwendung eines EKGs bei einer Feldstärke von $B_0 = 7\text{ T}$ für die synchrone Erfassung der Herzbewegung zu kardiovasku-

lären MR-Aufnahmen als schwierig heraus. Lösungswege sind spezielle Algorithmen zur Detektion der R-Zacke in Echtzeit [Fischer et al., 1999; Abi-Abdallah et al., 2007] oder andere Detektionsmechanismen wie ein Pulsoxymeter oder ein MR-Stethoskop [Frauenrath, 2010].

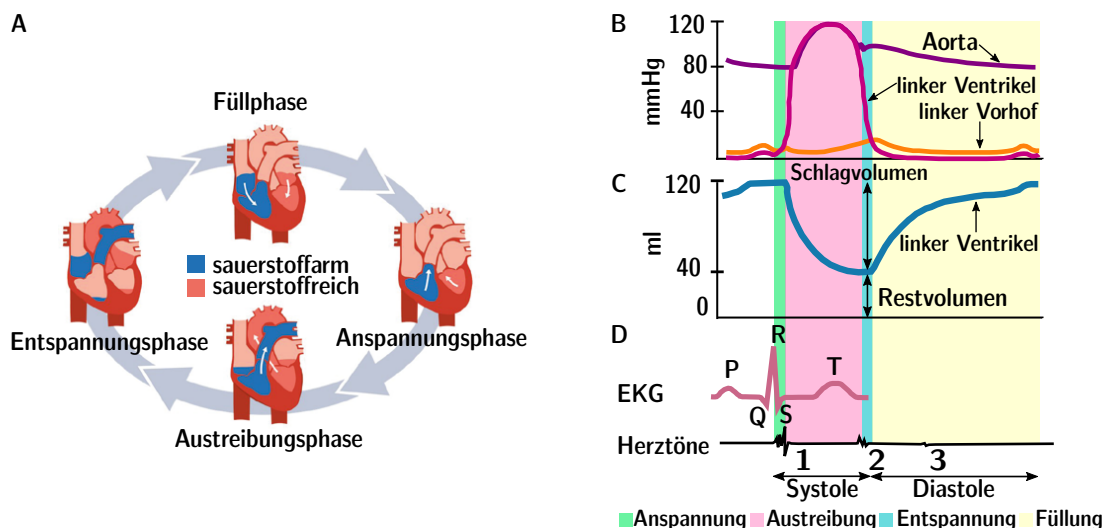


Abbildung 2.8: Der Herzzyklus besteht aus der Anspannungs-, Austreibungs-, Entspannungs- und Füllphase (A). Die Druck- (B) und Volumenänderungen (C) der einzelnen Phasen ist dargestellt. Das EKG (D) kann über die Herzfrequenz sowie über Änderungen der Erregungsbildung- und ausbreitung Aussagen treffen. Synchron zum Herzzyklus entstehen Herzöne. Die Graphik ist angelehnt an Abb. 2 aus [Hagemann, 2018] und Abb. 7.28 aus [Silbernagel und Klink, 1996, Kapitel 7.7].

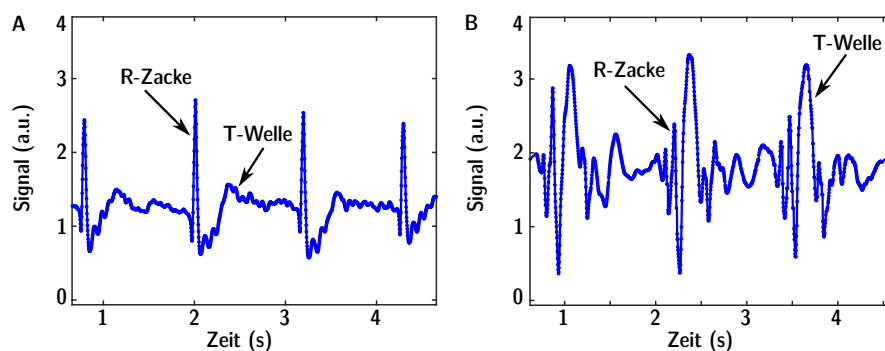


Abbildung 2.9: EKG ohne (A) und mit (B) Einfluss eines Magnetfeldes der Feldstärke $B_0 = 7 \text{ T}$. Durch die Anwesenheit des Magnetfeldes entstehen magneto-hydrodynamische Effekte, die zu einer Verzögerung des EKG führen. Die T-Welle kann eine vergleichbar zur R-Zacke hohe Signalamplitude aufweisen. Trotzdem kann die R-Zacke meist noch durch ihre Breite charakterisiert werden.

Material und Methoden

Dieses Kapitel beschreibt die verwendeten Messapparaturen des experimentellen Aufbaus, verwendete Pulssequenzen der MR-Untersuchungen, sowie Instrumente zur Erfassung der physiologischen Herzbewegung. Im Anschluss wird die Verarbeitung der MR-Daten für eine quantitative, kardiale ^{23}Na -MRT erläutert und eine neue Methode der Atemkompensation vorgestellt. Weiterhin wird die Generierung von simulierten kardialen Multikern-Daten dargelegt.

3.1 Verwendete Messapparaturen

3.1.1 Magnetresonanztomographen

^1H -MRT-Aufnahmen des Herzens wurden in dieser Arbeit mit einem Ganzkörpertomographen bei der Magnetfeldstärke von ca. $B_0=3\text{ T}$ aufgenommen (Magnetom Prisma, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen Deutschland, Abb. 3.1). Der Tomograph ist mit der Software VD17 und einem Gradientensystem mit einer maximalen Amplitude von 80 mT/m und einer maximalen Anstiegsrate (engl. *Slewrate*) von 200 mT/m/ms in alle drei Raumrichtungen ausgestattet. Die Larmorfrequenz von Wasserstoff beträgt bei $B_0=2,9\text{ T}$ $\nu_0 = 123,23\text{ MHz}$.

Alle weiteren MRT-Aufnahmen dieser Arbeit erfolgten an einem für Forschungszwecke freigegebenen 7 T -Ganzkörper-MR-Tomographen mit einer nominellen Grundmagnetfeldstärke von ca. $B_0 = 7\text{ T}$ (MAGNETOM 7 T, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland). Neben der Messung von ^1H erlaubt ein zusätzlicher Breitbandverstärker auch Messungen von anderen Kernen wie z. B. ^{23}Na , ^{17}O oder ^{35}Cl . Die Anregungsfrequenzen für die in dieser Arbeit verwendeten Kerne beträgt bei $B_0 = 6,98\text{ T}$ für Wasserstoff $\nu_0 = 297,2\text{ MHz}$ und für Natrium $\nu_0 = 78,6\text{ MHz}$. Der Tomograph ist ausgestattet mit der Software VB17 und das für die Bildgebung relevante Gradientensystem ist mit einer maximalen Amplitude von 45 mT/m und einer maximalen Anstiegsrate von 220 mT/m/ms in z-Richtung (= Richtung des Grundmagnetfeldes B_0) ausgestattet. Die Gradienten in die anderen beiden Raumrichtungen (x und y) besitzen jeweils eine maximale Amplitude von 38 mT/m mit einer maximalen Anstiegsrate von 170 mT/m/ms . Die beiden verwendeten MR-Tomographen sind in Abbildung 3.1 dargestellt.

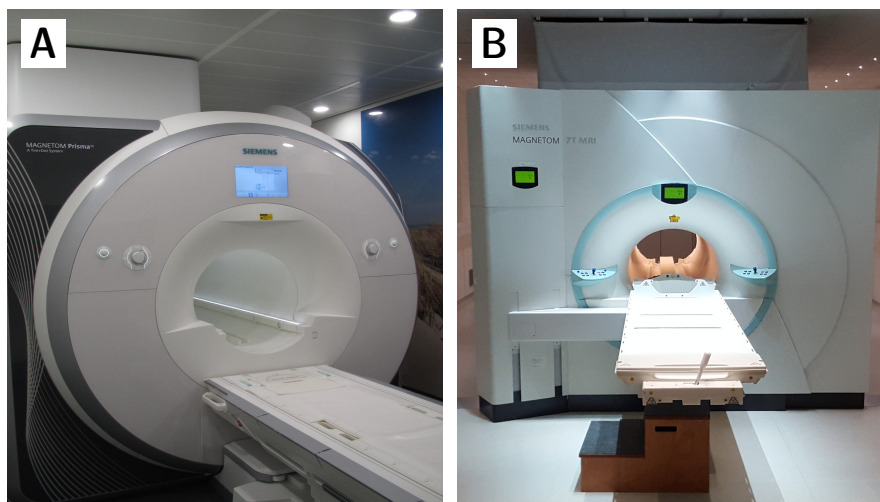


Abbildung 3.1: Ganzkörper-MR-Tomographen mit der Magnetfeldstärke $B_0 = 3\text{ T}$ (A) und $B_0 = 7\text{ T}$ (B).

3.1.2 Anregungs- und Empfangsantennen

Zur Signaldetektion wurden an beiden MR-Tomographensystemen unterschiedliche Hochfrequenzspulen eingesetzt. Für die kardialen ^1H -MRT-Aufnahmen am 3 T-MR-Tomographen stand ein kommerziell erhältliches 18-Kanal-Körper Array zur Verfügung (Body 18, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland). Die Oberflächenspule beinhaltet $3 \times 6 = 18$ Kanäle und funktioniert in Kombination mit der im Patiententisch integrierten $8 \times 4 = 32$ -Kanal-Körperspule (Spine 32, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland).

Für Messungen am 7 T-System standen zwei Quadratur-Volumenspulen zur Verfügung. Hierbei handelt es sich um sogenannte *Birdcage*-Spulen. Zum Einen wurde eine kommerziell erwerbliche $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ -Kopfspule (Rapid Biomed GmbH, Würzburg-Rimpar, Deutschland) verwendet. Diese doppelresonante Spule ermöglicht die Bildgebung von ^1H - und ^{23}Na -Bildern ohne einen Spulen- und folglich Positionswechsel durchführen zu müssen. Zusätzlich kann der eingebaute ^1H -Kanal zur Optimierung der Homogenität des Grundmagnetfeldes (B_0 -*shimming*) eingesetzt werden.

^{23}Na -MRT-Aufnahmen des Thoraxbereiches wurden mit einer eigens angefertigten, einzelresonanten ^{23}Na -Spule zur Bildgebung des Körperstamms durchgeführt [Platt et al., 2018]. Dieser ^{23}Na -*Birdcage* hat eine festgelegte, ovale Form und deckt ein großes Sichtfeld von $(40\text{ cm})^3$ ab. Durch die Zusatzhardware der Spule werden vier Sendesignale mit angepassten Sendephasen erzeugt, welche eine homogene Anregung ermöglichen. Mit Hilfe von vier baugleichen Sende-Empfangsweichen werden die optimierten Sendesignale im Sendefall direkt an die Spule weitergeleitet. Im Empfangsfall gelangen die zu empfangenden Signale der einzelnen Kanäle ohne vorherige Kombination direkt zu einem rauscharmen Vorverstärker, bevor sie anschließend an den Empfangskanälen des MR-Tomographen ausgelesen und weiter verarbeitet werden können. Die Verarbeitung der HF-Signale erfolgt beim Senden und Empfangen folglich nicht reziprok wie bei Standard-*Birdcage*-Spulen.

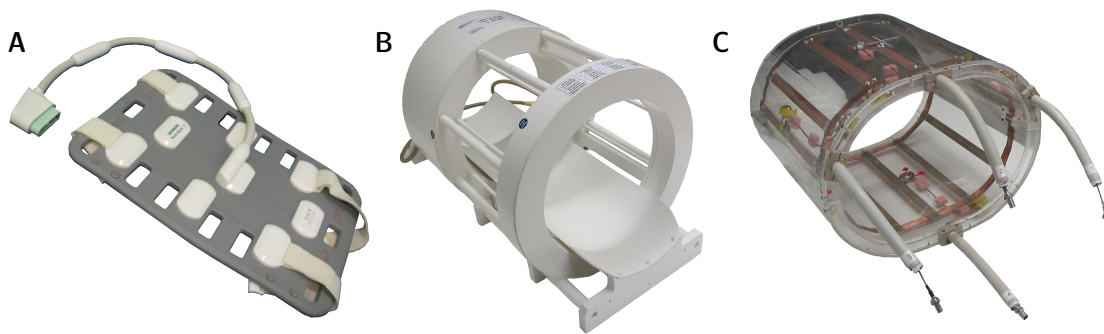


Abbildung 3.2: Für ^1H - und ^{23}Na -Aufnahmen an verschiedenen MR-Tomographen wurden drei verschiedene Spulen verwendet. Bei $B_0 = 3\text{ T}$: (A) ^1H -18-Kanal-Array für den Thoraxbereich, bei $B_0 = 7\text{ T}$: kommerzielle, doppelresonante $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ -Einkanalspule für Kopf bzw. Wade (B), eigen angefertigte ^{23}Na -Körperspule mit vier Kanälen (C).

3.1.3 Sensoren zur Detektion der Herzbewegung

Mit der physiologischen Messeinheit (PMU, engl. *physiological measurement unit*, Siemens Healthcare GmbH, Erlangen) können an den verwendeten MR-Tomographen synchron zu MR-Messungen physiologische Signale wie die Atembewegung oder die Herzaktivität gemessen werden. Zur Detektion der Herzbewegung gibt es bestehend auf den Einheiten der PMU drei mögliche MR-kompatible Sensoren. Zwei davon sind von Siemens [2009] integriert:

- EKG (PERU, engl. *physiologic ECG and respiratory unit*);
- Pulssensor (PPU, engl. *peripheral pulse unit*);
- akustische Synchronisation durch Verwendung eines externen Triggersignals.

Das gemessene, physiologische Signal kann (durch die Verbindung der PMU mit dem Scanner) direkt in einem Display im Konsolenraum (Abb. 3.3) eingesehen werden. Zeitgleich erfolgt die Einspeisung und Digitalisierung des physiologischen Signals in eine Datei, dem sogenannten *Logfile*. Dort werden zusätzliche Triggerpunkte (rote Pfeile in Abb. 3.3) erfasst, die den Rythmus des wiederkehrenden Herzzyklus detektieren. Im Folgenden werden die Sensoren mit ihren Triggermerkmalen näher vorgestellt.

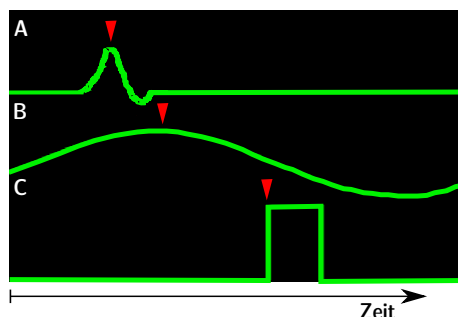


Abbildung 3.3: Die Herzaktivität kann mit einem EKG (A), einem Pulsoxymeter (B) und einem MR-Stethoskop (C) detektiert werden. Triggerpunkte (rote Pfeile) entsprechen im EKG dem Zeitpunkt der R-Zacke, im Pulssignal dem maximalen systolischen Druck und im MR-Stethoskop dem ersten Herzton. Dementsprechend sind die Triggerpunkte im Pulsoxymetersignal und im akustischen Signal verglichen zur R-Zacke jeweils um 10 ms und 31 ms verschoben.

EKG und Pulsoxymeter

Die EKG- und die Pulsoxymetereinheit sind direkte Bestandteile der PMU und bestehen jeweils aus dem Sensor und einer Übertragungseinheit (Abb. 3.4). Für die Detektion des EKGs können drei Elektroden angelegt werden. Zusätzlich besitzt diese PERU-Einheit eine weitere Verbindung zu einem Luftkissen, welches zusammen mit einem Atemgurt für eine mögliche Atembewegungsdetektion genutzt werden kann. Das Pulsoxymeter wird mit einem Fingerklipp angebracht. Die Erfassung der Signale erfolgt für das EKG mit einer Frequenz von 400 Hz und für das Pulsoxymeter mit 50 Hz.

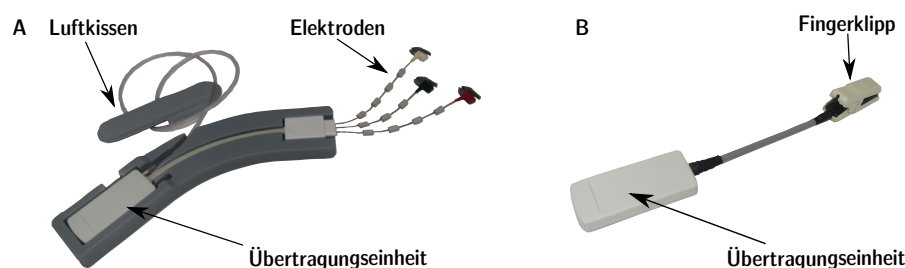


Abbildung 3.4: (A) Die PERU-Einheit besteht aus EKG-Elektroden, Luftkissen, sowie Übertragungseinheit und kann die Herzbewegung mittels EKG und die Atembewegung mit Hilfe eines Atemgurts aufzeichnen. (B) Das Pulsoxymeter misst die Sauerstoffsättigung über einen Fingerklipp.

Im EKG wird der Triggerpunkt anhand des QRS-Bereiches (Abschn. 2.3) ermittelt. Das Triggersignal stimmt mit dem Zeitpunkt der R-Zacke überein. Im Pulsoxymetersignal wird die erste Pulswelle zur Auffindung des Triggers genutzt und entspricht damit dem Zeitpunkt des max. systolischen Drucks [Siemens, 2009]. Folglich liegt der Triggerpunkt des Pulsoxymetersignals hinter der R-Zacke (Abb. 3.3), verschoben um die sogenannte Pulslaufzeit, die im Mittel 10 ms beträgt [Lokharan et al., 2017].

MR-Stethoskop

Das MR-Stethoskop (easyACT) ist ein separates Gerät der Firma MRI Tools GmbH (Berlin, Deutschland) zur Erfassung der Herzbewegung, basierend auf der akustischen Aktivität des Herzens. Es besteht aus dem Sensor, dem Signalprozessor und der Kopplungseinheit zum MR-Gerät (Abb. 3.5). Das akustische Signal des ersten Herztons wird detektiert, umgewandelt und als externes, rechteckförmiges Signal in die PMU eingespeist [Frauenrath, 2010]. Als Triggerpunkt wird in diesem Fall die aufsteigende Flanke des rechteckförmigen Signals definiert (Abb. 3.3). Aufgrund einer physiologischen [Rangayyan und Lehner, 1987] und durch Laufzeiten in der Hardware verursachten physikalischen Latenzzeit erscheint der erste Herzton im Triggerausgang 31 ms nach der R-Zacke im EKG [Frauenrath, 2010]. Die Digitalisierung des externen Signals erfolgt mit einer Frequenz von 200 Hz.



Abbildung 3.5: Die akustische Erfassung des physiologischen Signals der Herzbewegung kann mit einem MR-Stethoskop erfolgen.

3.2 Pulssequenzen und Bildrekonstruktion

Dieser Abschnitt stellt die verwendeten Pulssequenzen für die ^1H - und die ^{23}Na -MRT-Bildgebung vor. Weiter wird die zugehörige Signalverarbeitung für die Bestimmung von Relaxationszeiten dargelegt. Der letzte Unterabschnitt erklärt die Bildrekonstruktion.

3.2.1 Morphologische Wasserstoffpulssequenz

^1H -Herz-MRT-Aufnahmen wurden mit einer kommerziellen 3D-hochaufgelösten-komplettes-Herz-Sequenz (engl. *3D-high resolution whole-heart sequence*) durchgeführt. Die Sequenz basiert auf einer einfachen FLASH-Sequenz und ist EKG getriggert sowie Atem-navigiert.

Abbildung 3.6 A zeigt das Sequenzschema einer 3D-FLASH-Sequenz. Nach einem Anregungspuls mit dem Flipwinkel $\alpha < 90^\circ$ werden für die Ortskodierung zwei Phasenkodiergradienten (G_x , G_y) und eine Frequenzkodierung (G_z) geschaltet. Nach Auslesen des Signals sorgen *Spoiler*gradienten für die Zerstörung der verbleibenden Transversalmagnetisierung vor der nächsten Anregung.

Für die Berücksichtigung der Herzbewegung wird die *Whole-Heart*-Sequenz basierend auf einem physiologischen EKG-Signal getriggert. Mit einer Triggerverzögerung (TD, engl. *trigger delay*) wird die Aufnahmezeit innerhalb einer Herzphase gesteuert. Zur Vermeidung von Artefakten aufgrund von Atembewegung erfolgt die Signalaufnahme zusätzlich nur innerhalb eines bestimmten Atemintervalls. Das Atemsignal wird mit einem Navigator [Ehman und Felmlee, 1989] erfasst, der auf der Kuppe des rechten Zwerchfells positioniert wird. Für einen besseren T_2^* -Kontrast wird ergänzend eine Fettunterdrückung und eine T_2 -Vorbereitung [Kim et al., 2017] ausgeführt. Abb. 3.6 B zeigt den zeitlichen Ablauf der einzelnen Prozesse: T_2 -Vorbereitung, Navigator, Fettunterdrückung, zum Zeitpunkt TD Signalaufnahme.

In dieser Arbeit wurden kardiale ^1H -MRT-Aufnahmen in der Diastole im ausgeatmeten Zustand durchgeführt. Die Abtastung im k-Raum erfolgte mit einem kartesischen Gitter. Die Fettunterdrückung wurde mit einem SPAIR-Puls (SPAIR, engl. *spectral attenuated inversion recovery*, ein zusätzlicher adiabatischer 180° -Puls abgestimmt auf die Fettresonanz) umgesetzt [Lauenstein et al., 2008]. Weitere Parameter waren: T_2 -Vorbereitung=50 ms, $TE = 1,3$ ms, $TR = 3$ ms, $\alpha = 20^\circ$, Beschleunigungsfaktor durch parallele Bildgebung $R = 2$ [Deshmane et al., 2012], Aufnahmezeit $t_A = (6 - 10)$ min, nominelle, räumliche Auflösung $(\Delta x)^3 = (2 \text{ mm})^3$ interpoliert zu $(\Delta x)^3 = (1 \text{ mm})^3$.

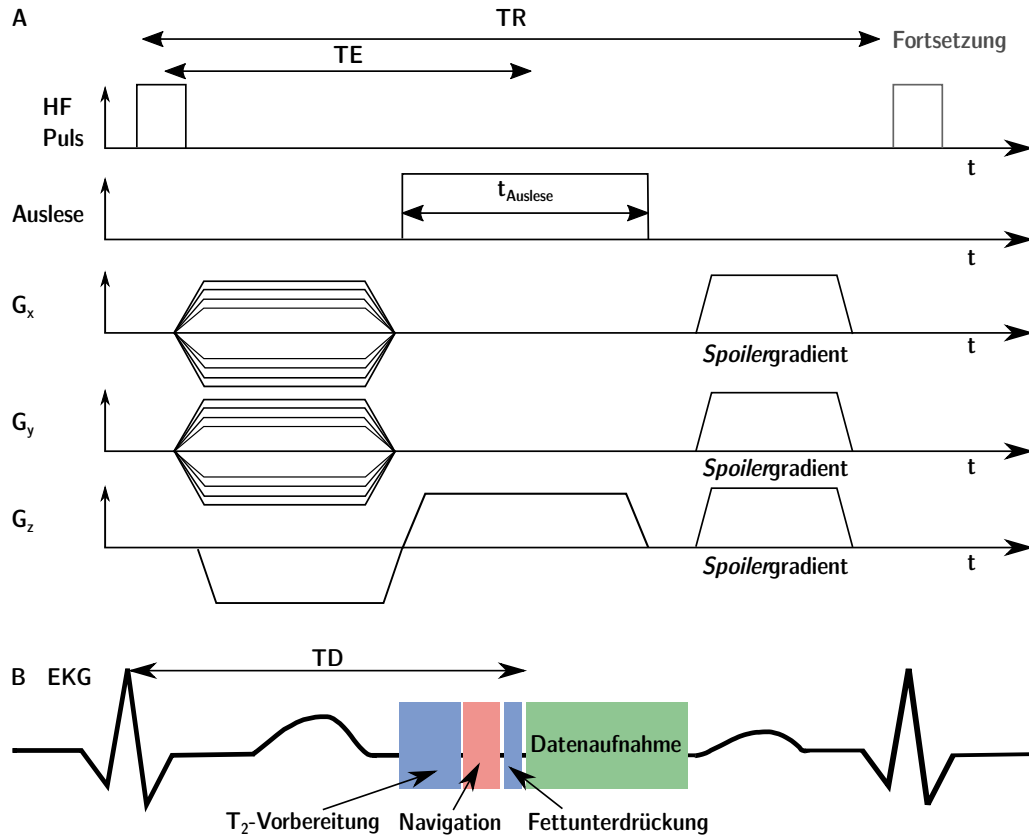


Abbildung 3.6: (A) Sequenzschema einer FLASH-Sequenz bestehend aus einem Anregungspuls, Gradienten für die Ortskodierung und einem Spoilergradienten. (B) Ablauf der *Whole-Heart*-Sequenz: Vor der eigentlichen Signalauslese zum Zeitpunkt TD kommt eine T_2 -Vorbereitung, ein Navigator und eine Fettunterdrückung (angelehnt an [Siemens, 2013]).

3.2.2 Flipwinkelkalibrierung

Am Anfang jeder Messung muss für jeden experimentellen Aufbau, also für die gegebene Kombination aus HF-Spule und Beladung, eine Referenzspannung U_{ref} ermittelt werden. Dabei ist laut Hersteller (Siemens Healthcare GmbH) U_{ref} definiert als die Spannung eines rechteckförmigen Anregungspulses, die benötigt wird, um die Magnetisierung bei einer Pulslänge von $t_P = 1$ ms zu invertieren, d. h. die Magnetisierung wird um $\alpha = 180^\circ$ ausgelenkt.

Im Verlauf eines Messprotokolls wird mit der Referenzspannung für jeden Puls einer Pulssequenz die benötigte Pulsspannung U_P berechnet. Bei einem Rechteckspuls ist das Verhältnis von U_P invers proportional zu t_P und proportional zum Flipwinkel α . Damit stellt U_{ref} schließlich den Zusammenhang zwischen der an die HF-Spule angelegten Spannung und dem Flipwinkel α dar. Der Schritt der Referenzspannungsbestimmung wird daher auch als Flipwinkelkalibrierung bezeichnet. Für ^1H -Messungen ist dieser Prozess bereits in die Messroutine integriert. Für ^{23}Na -MRT-Aufnahmen muss U_{ref} manuell bestimmt werden.

Für die Kalibrierung wird das betrachtete Volumen global angeregt und das resultierende Signal bei ansteigender Pulsspannung schrittweise ausgelesen. Der resultierende Signalverlauf ist proportional zu $\sin(\alpha)$. Mit einem entsprechenden Fit (Abb. 3.7) kann U_{ref} mit dem ersten Maximum U_{max} ermittelt werden. Die Messparameter der Kalibrierung für die in dieser Arbeit verwendeten *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Messungen waren: $t_P = 2$ ms, $TE = 1,1$ ms, $TR = 400$ ms, U_P von 0 V bis 400 V mit $\Delta U_P = 12,5$ V.

Für die *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Messungen des Herzens ergaben sich Referenzspannungen im Bereich von (1300 – 1450) V.

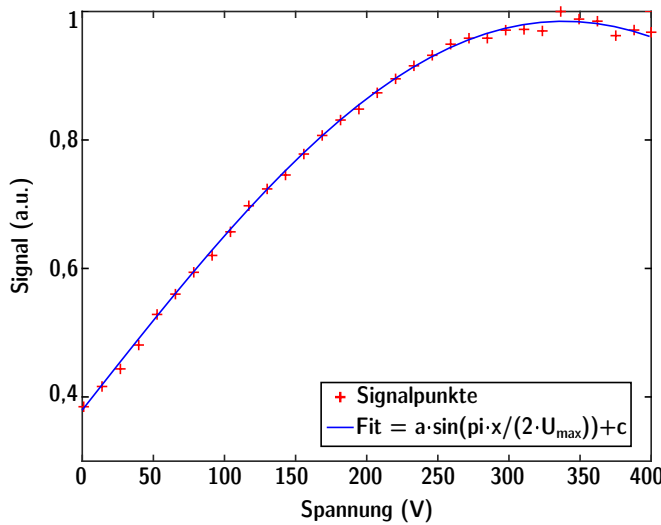


Abbildung 3.7: Signalverlauf eines global angeregten Volumens aufgenommen mit schrittweise, ansteigender Pulsspannung von 0 V bis 400 V. Durch den Zusammenhang $S \propto \sin(\alpha)$ kann mit einem entsprechenden Fit U_{ref} ermittelt werden. Das erste Maximum U_{max} entspricht dem Signal des HF-Pulses mit einem Flipwinkel von 90° . Mit einer verwendeten Pulsdauer von $t_P = 2$ ms entspricht dann $U_{\text{ref}} = U_{\text{max}} \cdot 4 = 340 \text{ V} \cdot 4 = 1360 \text{ V}$.

3.2.3 FID-Sequenzen

Zur Bestimmung der Relaxationsparameter T_1 und T_2 von unbehandelten *ex-vivo* Blutproben (Abschn. 4.1) ist eine schnelle Messung nötig, bevor innerhalb weniger Minuten die Blutgerinnung eintritt. Eine kurze Aufnahmezeit kann mit der Messung des freien Induktionszerfalls erreicht werden. Ohne die Schaltung der Gradienten gibt es kein orts aufgelöstes Bild, so dass folglich das FID-Signal der gesamten Probe akquiriert wird. Für die Messung von T_1 wurde eine FID-*Inversion-Recovery*-Sequenz (FID-IR-Sequenz) verwendet. T_2 wurde mit einer FID-Spinocho-Sequenz (FID-SE-Sequenz) gemessen. Im Folgenden werden die beiden Sequenzen im Detail vorgestellt.

FID-*Inversion-Recovery*-Sequenz

Das Sequenzschema der FID-IR-Sequenz ist in Abbildung 3.8 dargestellt. Nach einem Inversionspuls von 180° folgt nach einer Inversionszeit TI ein 90° Puls, um das Signal nach einer Echozeit TE in der Transversalebene auszulesen. Der erste Puls invertiert die longitudinale Magnetisierung, die in der Inversionszeit mit T_1 in ihren Gleichgewichtszustand zurückkehrt:

$$M_z(t) = M_0(1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}}) \quad (3.1)$$

Wird dieser *Recovery*-Prozess durch den zweiten Puls gestört, dann wird die Longitudinalmagnetisierung gerade zum Zeitpunkt TI in die Transversalebene geklappt und anschließend detektiert. Für die Bestimmung von T_1 folgen weitere Anregungen mit der Datenaufnahme nach unterschiedlichen Inversionszeiten. Bei hinreichender Repetitionszeit ($TR \gg T_2^*$), aber noch nicht vollständiger Relaxation von $M_z(t)$, entsteht ein Gleichgewichtszustand mit der transversalen Magnetisierung direkt nach dem 90° -Puls von:

$$M_{x,y} = M_0 \left| 1 + e^{-\frac{TR}{T_1}} - 2e^{-\frac{TI}{T_1}} \right|$$

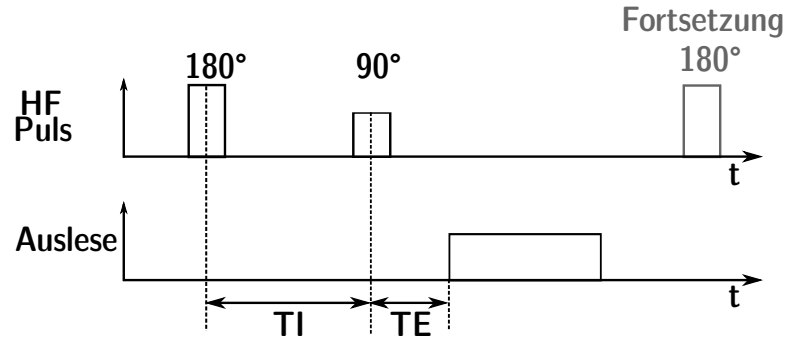


Abbildung 3.8: Das Sequenzschema der FID-IR-Sequenz. Das Signal wird mit einem 180° -Puls invertiert, um die longitudinale Magnetisierung zur Inversionszeit TI mit einem zweiten 90° -Puls in die Transversalebene zu klappen und nach der Echozeit TE auszulesen.

FID-Spinecho-Sequenz

Die Bestimmung von T_2 erfolgt mit einer einfachen FID-SE-Sequenz, die in Abb. 3.9 veranschaulicht wird. Ein erster 90° -Puls kippt die Magnetisierung in die Transversalebene. Aufgrund von statischen Magnetfeldinhomogenitäten kommt es zu einer Dephasierung der Magnetisierung, die mit einem folgenden 180° -Puls zum Zeitpunkt $TE/2$ rephasiert wird. Das detektierte Signal zerfällt mit T_2 anstelle von T_2^* . Mit der Wiederholung dieses Sequenzschemas und der Datenauslese zu unterschiedlichen Echozeiten kann eine T_2 -Zerfallskurve aufgenommen werden. Je nach Gewebe und entsprechenden Relaxationseigenschaften kann die T_2 -Relaxation aus einem mono- bzw. bi-exponentiellen Fit (Abschn. 2.1.7) bestimmt werden.

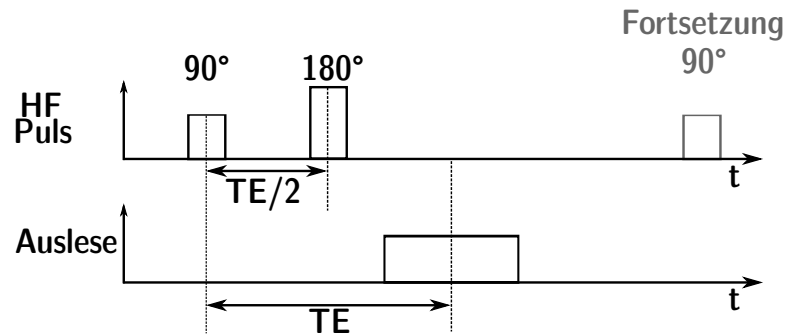


Abbildung 3.9: Das Sequenzschema der FID-SE-Sequenz. Auf einen 90° -Puls folgt ein 180° -Refokussierungspuls zum Zeitpunkt $TE/2$ um Relaxationseffekte, hervorgerufen von B_0 -Inhomogenitäten, zur Auslesezeit TE zu eliminieren.

3.2.4 Dichte-Angepasste 3D-Radialsequenz

In dieser Arbeit wurde für die Akquisaton von ^{23}Na -MRT-Daten hauptsächlich die dichte-angepasste 3D radiale Messtechnik (DA-3DPR, engl. *density adapted 3D radial projection reconstruction*) von Nagel et al. [2009] verwendet. Aufgrund der Relaxationseigenschaften von Natriumkernen (Abschn. 2.1.7) erfährt das MR-Signal kurze transversale Relaxationszeiten von $T_2^* = (0,5 - 35)\text{ s}$ [Bottomley, 2016; Niesporek et al., 2019]. Für die Umsetzung von quantitativen, SNR-effizienten Messungen sind daher Pulssequenzen mit sehr kurzen (engl. *ultra-short*) Echozeiten notwendig [Konstandin und Nagel, 2014]. Radiale Abtasttrajektorien (Abb. 2.3), wie bei der hier verwendeten DA-3DPR-Sequenz, starten mit der Auslese im k-Raum-Zentrum. Die Echozeit, zu der die Auslese mit Gradient beginnt, ist damit nur von der Pulslänge t_p und einer Hardware bedingten Totzeit von $\tau = 50\text{ }\mu\text{s}$ abhängig (Abb. 3.10).

Die Ortskodierung erfolgt mit einer Frequenzkodierung ohne weitere Phasenkodierung oder selektive Schichtanregung. Alle Gradienten $G_{x,y,z}(t)$ werden gleichzeitig geschaltet, um die Ausleserichtung der Trajektorie mit dem Azimutalwinkel Φ und dem Polarwinkel θ festzulegen. Die resultierende Gradientenstärke ergibt sich dann durch:

$$G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2 + G_z^2}$$

mit $G_x = G \sin(\theta) \cos(\Phi), \quad G_y = G \sin(\theta) \sin(\Phi), \quad G_z = G \cos(\theta) \quad (3.3)$

Im Gegensatz zu herkömmlichen, radialen Auslesen erzielt der dichte-angepasste Gradient $G(t)$ in der DA-3DPR-Sequenz [Nagel et al., 2009] eine gleichmäßigere k-Raum-Auslese. Die Geschwindigkeit der Abtastung wird dabei so angepasst, dass sie zu den Rändern der k-Raum-Kugel hin abnimmt. Die Abstände zwischen den Abtastpunkten auf der Trajektorie sind im Vergleich zu konventionellen Radialsequenzen nicht mehr äquidistant. Durch dieses homogene k-Raum-Abtasten wird das Rauschen minimiert [Liao et al., 1997].

Der Gradientenverlauf ist in Abbildung 3.10 gezeigt und besteht folglich aus einem linearen Anstieg bis zur maximalen Gradientenamplitude A_0 , einer Plateauphase t_0 und dem dichte-angepassten Verlauf bis zum Ende der Datenauslese. Um Restmagnetisierung zu entfernen folgt am Ende jeder Repititionszeit ein *Spoiler*gradient, bevor sich das Sequenzschema wiederholt und die Aufnahme einer neuen Projektion mit einem neuen HF-Anregungspuls startet.

Eine näherungsweise isotrope Verteilung der Projektionen im k-Raum wird in der DA-3DPR-Sequenz von Nagel et al. [2009] durch einen Algorithmus von [Rakhmanov et al., 1994] ermöglicht. Die äußeren Punkte der Projektionen erscheinen mit diesem Algorithmus spiralförmig auf der Kugeloberfläche.

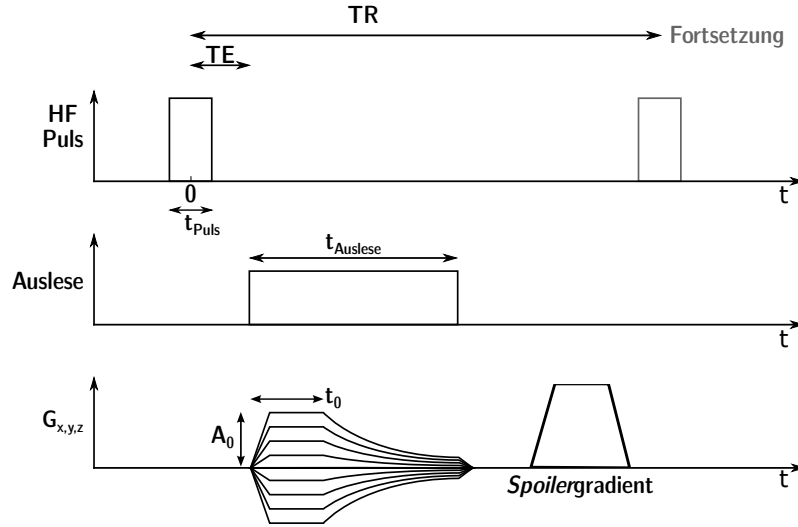


Abbildung 3.10: Das Sequenzschema der DA-3DPR in Anlehnung an Nagel et al. [2009]. Nach einem Rechteckspuls kann aufgrund einer 3D radialen Auslese nach einer kurzen Echozeit von $TE = t_P/2 + \tau$ im k-Raum-Zentrum mit der Aufnahme von Datenpunkten begonnen werden. Alle drei Gradienten $G_{x,y,z}$ werden gleichzeitig geschaltet und die Gradientenverläufe sind gleich aufgebaut: linearer Anstieg, Plateauphase, dichte-angepasster Abfall bis zum Ende der Datenakquisition. Vor der Wiederholung des Sequenzschemas wird die Restmagnetisierung mit einem *Spoilergradienten* eliminiert.

Golden-Angle-Verteilung der Projektionen

Bei beispielsweise retrospektiven Sortierungsmethoden zur Berücksichtigung von physiologischen Bewegungen, wie z. B. der Atmung, kommt es zu möglichen Rekonstruktion von Teilmengen der insgesamt aufgenommenen Projektionen [Resetar et al., 2015; Platt et al., 2018]. Dabei muss für alle (Teil-) Datensätze weiterhin eine möglichst homogene Abtastung des k-Raums gewährleistet sein, was mit dem Algorithmus von Rakhmanov et al. [1994] nicht gegeben ist. Bei der 3D-*Golden-Angle*-Verteilung ('goldene Schnitte') von Chan et al. [2009] werden die Projektionen zu jedem Zeitpunkt räumlich möglichst gleichmäßig verteilt. Dafür verläuft die Berechnung der Azimutal- (Φ) und Polarwinkel (θ) für die Ausleserichtung der Projektionen im Einheitskreis wie folgt:

$$\theta = \arccos(2 \cdot (n - 1) \cdot \phi_1 - 1) \quad (3.4)$$

$$\Phi = 2\pi((n - 1)\phi_2) \quad \text{mit} \quad \phi_1 = 0,4656 \quad \text{und} \quad \phi_2 = 0,6823 \quad (3.5)$$

n beschreibt dabei die n -te Projektion ($n = 1 \dots N_{\text{Projektion}}$). ϕ_1 und ϕ_2 sind die 2D-goldenen Schnitte basierend auf der 2D-Methode von Winkelmann et al. [2006]. Eine weiterhin hinreichend isotrope Verteilung der Projektionen auch in Untermengen unter Verwendung der *Golden-Angle*-Methode wurde von Chan et al. [2009] im Allgemeinen und von Resetar et al. [2015] für Herzaufnahmen gezeigt.

Multi-Echo-Sequenz

Für die Erstellung von B_0 -Karten oder zur Bestimmung von Relaxationseigenschaften wie T_2^* ist es von Vorteil ^{23}Na -MR-Daten zu unterschiedlichen Echozeiten auslesen zu können. Dazu wird die DA-3DPR-Sequenz als Multi-Echo-Sequenz verwendet. Nach dem Anregungspuls folgen mehrere Auslesephasen (Abb. 3.11). Um das dephasierte Signal zwischen den Auslesezeitpunkten zurück zu gewinnen, erfolgt eine entsprechende Gradientenschaltung (engl. *Rewinder*). Für eine komplette Eliminierung der Restmagnetisierung schließt die Aufnahme der Repetitionszeit wie in der Single-Echo-Aufnahme mit einem *Spoilergradienten* ab. In der verwendeten DA-3DPR-Sequenz sind bis zu acht Echos möglich.

Verspätete Gradientenauslese

Mit dem Signal im k-Raum-Zentrum kann bei einer radialen Auslese ein intrinsisches Atemsignal direkt aus ^{23}Na -MRT-Daten generiert werden (Abschn. 3.3.3). Bei der beschriebenen DA-3DPR-Sequenz beginnt die Aufnahme der Datenpunkte auf der steigenden Rampe des Gradienten. Für eine Aufnahme direkt im k-Raum-Zentrum können zusätzliche Punkte schon vor der Schaltung des Gradienten aufgenommen werden. Die frühestmögliche Auslese auf der Rampe, bei der DA-3DPR die Echozeit, verzögert sich dabei dann um die Anzahl der zusätzlich ausgelesenen Punkte N_{ADC} mit ihrer jeweiligen Verweilzeit (t_{DW} , engl. *Dwelltime*) zu $t_{\text{P}}/2 + \tau + N_{\text{ADC}} \cdot t_{\text{DW}}$. Im Regelfall werden ein bis zwei zusätzliche Punkte vor dem Gradienten aufgenommen.

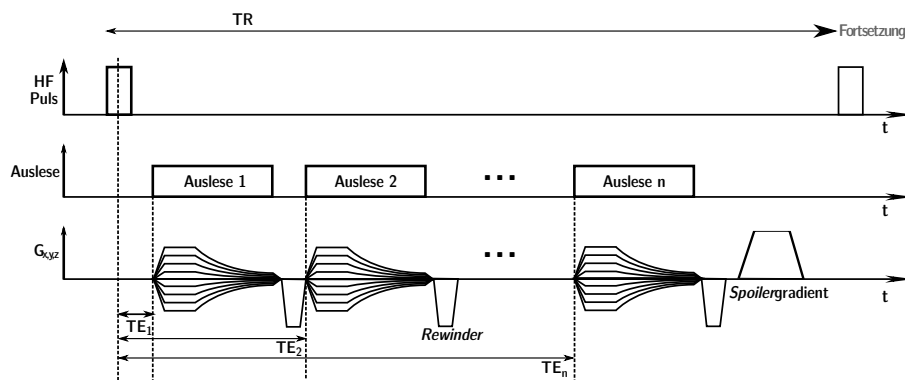


Abbildung 3.11: Die DA-3DPR-Sequenz als Multi-Echo-Sequenz. Nach dem Anregungspuls folgen mehrere Auslesen. Vor jeder neuen Auslese sorgt ein *Rewinder*gradient für die Refokussierung des Signals. Eine Repetitionszeit endet wie auch bei der Single-Echo-Aufnahme mit einem *Spoilergradienten*. Bei entsprechend lang gewählter TR -Zeit, können bis zu acht Echos aufgenommen werden.

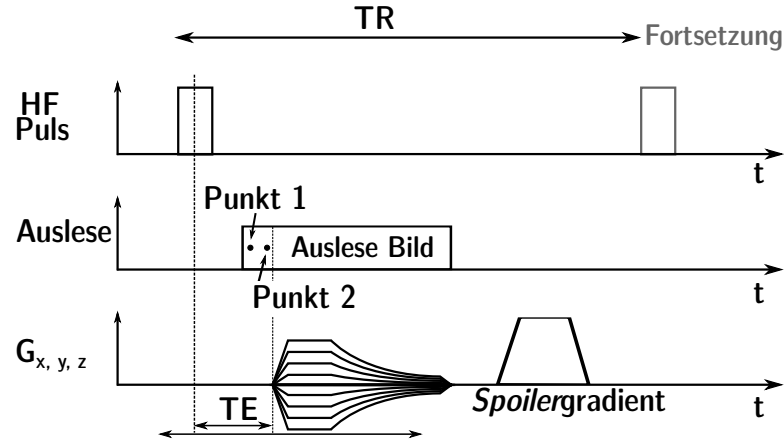


Abbildung 3.12: Für die Generierung eines intrinsischen Atemsignals sollte das Signal direkt im k-Raum-Zentrum ausgelesen werden und nicht, wie in Abb. 3.10, erst auf der ansteigenden Flanke des Gradienten. Dafür werden vor der Gradientenschaltung zusätzliche Punkte aufgenommen. Die Auslese auf der Rampe, bei der DA-3DPR die Echozeit TE , verlängert sich dann um die Anzahl der zusätzlich ausgelesenen Punkte N_{ADC} mit ihrer jeweiligen Verweilzeit.

3.2.5 Aufnahme von Sendefeldkarten

Das gemessene MR-Signal wird von der B_1 -Feldstärke der HF-Spule beeinflusst, die hauptsächlich von der Beladung und der Geometrie der HF-Spule abhängt. Für eine präzise Betrachtung von quantitativen Messungen sollten entstehende Einflüsse von B_1 -Inhomogenitäten ausgeglichen werden. Aufgrund der Proportionalität des Flipwinkles α zum gyromagnetischen Verhältnis γ , zur Pulsdauer und zu B_1 , kann mit der Messung einer Flipwinkelkarte die tatsächliche Auslenkung in jedem Voxel und somit das Sendefeld B_1^+ bestimmt werden. In dieser Arbeit wird dafür die doppelte Winkelmethode (DAM, engl. *double angle method*) von Insko und Bolinger [1993] verwendet.

Zwei MR-Aufnahmen mit gleichen Messparametern, jedoch unterschiedlichen Flipwinkeln α_1 und $\alpha_2 = 2 \cdot \alpha_1$ werden für dieses Verfahren durchgeführt. Dabei wird eine vollständige Relaxation vorausgesetzt. Um dies zu ermöglichen, muss eine lange Repititionszeit im Vergleich zu T_1 gewählt werden: $TR \geq 3 \cdot T_1$.

Mit den Beziehungen

$$S \propto \rho \cdot \sin(\alpha) \cdot B_1^- \quad (3.6)$$

$$\text{und } \frac{S_1}{S_2} = \frac{\sin(\alpha_1)}{\sin(\alpha_2)} = \frac{\sin(\alpha_1)}{\sin(2 \cdot \alpha_1)} = \frac{\sin(\alpha_1)}{2 \cdot \sin(\alpha_1) \cos(\alpha_1)} = \frac{1}{2 \cdot \cos(\alpha_1)} \quad (3.7)$$

kann dann die Flipwinkelkarte α_{Karte} mit den tatsächlichen Flipwinkeln berechnet werden:

$$\alpha_{\text{Karte}} = \arccos\left(\frac{S_2}{2 \cdot S_1}\right) \quad (3.8)$$

Für die Aufnahmen zur Sendefeldkartierung wurde in dieser Arbeit die DA-3DPR-Sequenz verwendet. Da in beiden Messungen die Pulslänge beibehalten wurde, galt für die Beziehung von Pulsspannung $U_{P,1}$ (Messung mit α_1) und $U_{P,2}$ (Messung mit α_2): $U_{P,1} = U_{P,2}/2$.

3.2.6 Bildrekonstruktion

MR-Rohdaten im kartesisch k -Raum lassen sich mit einer diskreten, schnellen Fouriertransformation (FFT, engl. *fast fourier transform*) in den Ortsraum transformieren [Cooley und Tukey, 1965]. Für nicht-kartesische Auslesen, beispielsweise einer radialen Abtastung des k -Raums, müssen die Datenpunkte zunächst auf ein kartesisches Gitter interpoliert werden (engl. *gridding*), bevor sie mit der FFT in den Bildraum transformiert werden können. Hierzu wurde in dieser Arbeit für die Bildrekonstruktionen eine nicht-uniforme schnelle Fouriertransformation (nuFFT, engl. *non-uniform fast fourier transform*) von Fessler und Sutton [2003] verwendet. Die Datenpunkte \mathbf{k}_m im radialen Koordinatensystem werden mit $\nu_{n,m}$ gewichtet und auf ein kartesisches Gitter \mathbf{k}_n interpoliert:

$$S(\mathbf{k}_n) = \sum_{m=1}^M \nu_{n,m} S(\mathbf{k}_m) \quad (3.9)$$

M stellt dabei die Anzahl der Punkte im radialen System dar. Der Wichtungsfaktor $\nu_{n,m}$ wird durch die Kaiser-Bessel-Funktion [Rasche et al., 1999] innerhalb eines $2 \times 2 \times 2$ -Fensters beschrieben.

Das *Gridding*-Verfahren und die anschließende FFT können zu einem Operator \mathbf{A} zusammengefasst werden. Aufgrund einer nicht isotropen Verteilung der Rohdaten bei radialen Auslesen müssen die Datenpunkte mit einer Dichtekompensation korrigiert werden. Durch die Multiplikation des Operators mit den dichtegewichteten Rohdaten \mathbf{r} erfolgt die Rekonstruktion eines Bildes img :

$$img = \mathbf{A} \cdot \mathbf{r} \quad (3.10)$$

Das Sichtfeld wird dabei durch die zu rekonstruierende Matrixgröße festgelegt und kann durch eine zusätzliche Ergänzung der radialen Rohdaten mit Nullwerten zu einem Vielfachen vergrößert werden. Dieser Vorgang interpoliert die Datenmatrix, erhöht jedoch nicht die Auflösung und wird im Englischen auch *zerofilling* genannt.

Anwendung von Filtern

Um das SNR zu erhöhen und *Gibbs-Ringing*-Artefakte, die bei einer radialen Auslese erzeugt werden, zu reduzieren, wird das MR-Rohsignal häufig mit Filtern geglättet [Stobbe und Beaulieu, 2008]. In dieser Arbeit werden Hanning- und Gauß-Filter verwendet. Beide sind Fensterfunktionen, die im k -Raum auf das Rohdatensignal multipliziert werden. Das Hanning-Fenster wird wie folgt berechnet:

$$F_{\text{Hanning}} = \frac{1}{2} \cdot \left(1 + \cos \left(\frac{2\pi k}{W} \right) \right) \quad (3.11)$$

k beschreibt dabei den Abstand vom k -Raum-Zentrum und $W = 2k_{max}$ definiert die Breite des Fensters.

Der Gauß-Filter berechnet sich mit k :

$$F_{\text{Gauß}} = \exp\left(-\frac{k^2}{2\sigma^2}\right) \quad (3.12)$$

wobei die Varianz σ frei gewählt und somit die Breite der Filterfunktion angepasst werden kann.

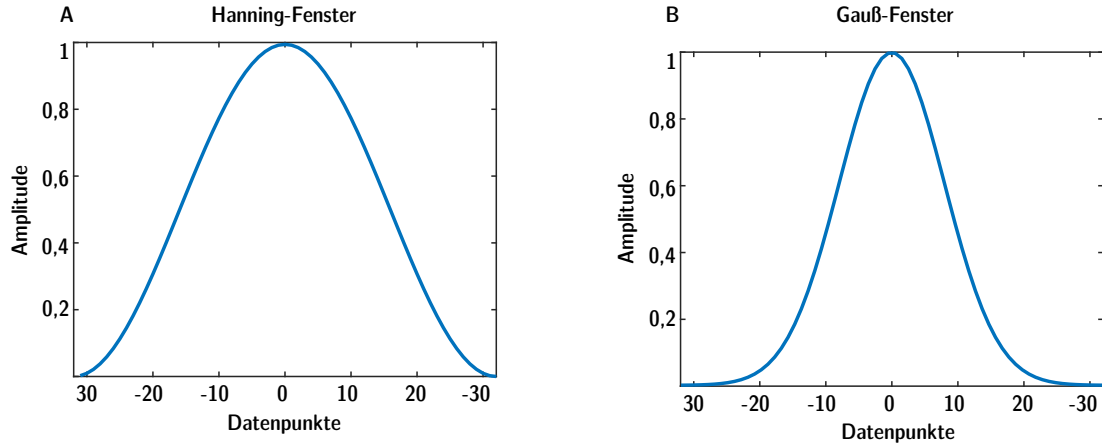


Abbildung 3.13: Zur Erhöhung des SNR und Vermeidung von *Gibbs-Ringing*-Artefakten wird für die Bildglättung von Multikern-MR-Daten häufig ein Hanning-Filter (A) oder Gauß-Filter (B) eingesetzt.

Kombination von Mehrkanaldaten

Bei der Verwendung von Mehrkanal-HF-Spulen werden die separat aufgenommenen MR-Daten jedes Kanals zu einem Datensatz kombiniert. Die einfachste und meist verwendete Methode ist die in dieser Arbeit verwendete Quadratsummen (SOS)-Methode. Die Intensität des kombinierten Bildes I_{komb} ergibt sich aus der Wurzel der voxelweisen Summation über die quadratischen Intensitäten der einzelnen Kanäle I_i mit einer Anzahl von N Kanälen:

$$I_{\text{komb}} = \sqrt{\sum_{n=1}^N I_i^2} \quad (3.13)$$

Sensitivitätskarten der Einzelspulen werden nicht benötigt. Die Information der Phase geht bei dem SOS-Prozess verloren und das kombinierte Bild ist ein reines Magnitudenbild.

3.3 Nachverarbeitung und Korrekturmethode zur quantitativen kardialen ^{23}Na -MRT

Die quantitative, kardiale ^{23}Na -MRT wird durch physiologische Bewegungen der Atmung und des Herzens, durch Partialvolumeneffekte (Kapitel 2.2.8) aufgrund von großen Voxelgrößen (47 bis 1310) mm^3 und von Inhomogenitäten des statischen sowie des Sende- und Empfangsfeldes beeinflusst.

Ohne Berücksichtigung der Atem- und Herzbewegung entstehen Verschmierungen und Verwaschungen im rekonstruierten Bild. Eine Quantifizierung ist folglich unpräzise. Zur Reduktion der entstehenden Artefakte durch die Herzbewegung können prospektive [Pabst et al., 2001; Ouwerkerk et al., 2005] und retrospektive [Resetar et al., 2015; Konstantin und Schad, 2013] *Gating*-Methoden angewendet werden, so dass nur Projektionen einer bestimmten Herzphase entsprechend aufgenommen bzw. rekonstruiert werden. Die Detektion der Herzbewegung erfolgt dabei mit einem externen Signal wie einem EKG, Pulsoxymeter oder einem MR-Stethoskop. Für die Reduktion von Atembewegungsartefakten bei konventionellen MR Aufnahmen gibt Zaitsev et al. [2015] eine Übersicht. Die prospektive [Tisdall et al., 2012; Danias et al., 1997] und retrospektive [Rank et al., 2017; Wang und Ehman, 2000] Sortierung der Projektionen ermöglicht Rekonstruktionen in unterschiedliche Atemphasen. Das dafür benötigte physiologische Atemsignal kann zum Einen extrinsisch, z. B. mit einem Atemgurt, oder zum Anderen auf intrinsische Weise direkt aus kontinuierlich aufgenommenen MR-Daten [Feng et al., 2016] detektiert werden. In dieser Arbeit wird hintereinander jeweils eine retrospektive Sortiermethode für die Herzbewegung [Resetar et al., 2015] und die Atembewegung [Platt et al., 2018] angewendet, um beide physiologische Bewegungen zu berücksichtigen. Mit Hilfe der *Golden-Angle*-Aufnahme wird eine gleichmäßige Verteilung der sortierten Projektionen in den Untermengen gewährleistet [Resetar et al., 2015; Chan et al., 2009].

Wie in Kapitel 2.2.8 beschrieben, entstehen bei der Verwendung großer Voxelgrößen von $(\Delta x)^3 = (2 \text{ mm})^3$ bis $(10 \text{ mm})^3$ Partialvolumeneffekte, die durch eine Verbreiterung der PSF aufgrund, wie in der ^{23}Na -MRT gegeben, kurzer T_2^* -Zeiten (Kapitel 2.2.8) zusätzlich verstärkt werden. Dies führt insbesondere bei kleinen Strukturen wie dem Myokard zu einer systematischen Verfälschung bei der Quantifizierung der Natriumkonzentration. Korrekturmethode für Partialvolumeneffekte wurden vorwiegend im Bereich der Positronenemissionstomographie entwickelt [Erlandsson et al., 2012; Soret et al., 2007], werden jedoch auch in der ^1H -MRT [Horska et al., 2002] und Multikern-MRT angewendet [Niesporek et al., 2015]. Die, sich in der Bilddomäne abspielenden, Korrekturmethode können dabei in voxelbasierte [Wang und Fei, 2012] und volumenbasierte [Rousset et al., 1998] Algorithmen aufgeteilt werden. Für die Bestimmung der Natriumkonzentration im Herzmuskel wird in dieser Arbeit eine volumenbasierte Partialvolumenkorrektur (PVK) gewählt [Niesporek et al., 2015]. Anatomische Informationen werden aus hochaufgelösten ^1H -Bildern entnommen.

Im Folgenden werden die verwendeten Korrekturmethode für die Nachbearbeitung der quantitativen, kardialen ^{23}Na -MRT-Daten im Einzelnen vorgestellt. Die physiologischen Bewegungen wie die Atmung und Herzbewegung sowie Inhomogenitäten des statischen und des Sende- und Empfangsfeldes werden berücksichtigt. Für eine präzise Quantifizierung des

Myokards werden eine volumenbasierte PVK angewendet und Relaxationseigenschaften beachtet. Die gesamte Nachbearbeitung aufgenommener MR-Daten von der Rekonstruktion bis zur finalen Auswertung erfolgte mit der Software Matlab 2019b (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA).

3.3.1 Registrierung und Segmentierung von Herzmasken

Zur detaillierten Bestimmung der anatomischen Struktur des Myokards wurden hochaufgelöste ^1H -MRT-Daten (interpoliert auf $(\Delta x)^3 = (1\text{ mm})^3$) mit der in Kapitel 3.2.1 vorgestellten *whole-heart*-Sequenz im ausgeatmeten Zustand in der Diastole akquiriert. ^1H -MRT Bilder wurden auf ^{23}Na -MRT-Daten registriert (Abb. 3.14), um anschließend manuell binäre Masken zu segmentieren.

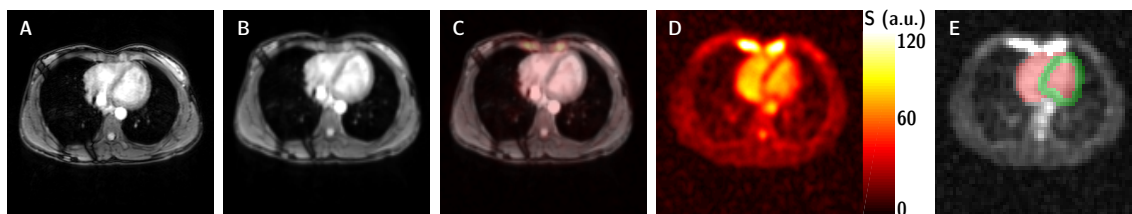


Abbildung 3.14: Hochaufgelöste ^1H -MRT Bilder ($(\Delta x)^3 = (1\text{ mm})^3$) dienen zur anatomischen Bestimmung des Myokards und des Blutvolumens im Herz (A). ^1H -MRT-Daten wurden auf ^{23}Na -MRT-Daten registriert (B: ^1H nach Registrierung, C: Fusion von ^1H - und ^{23}Na -Daten, D: ^{23}Na -MRT-Daten) und darauf binäre Masken (Blutvolumen rot, Muskelvolumen grün) segmentiert (E). Die Abbildung ist reproduziert von [Lott et al., 2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Registrierung

Um durch den Registrierungsprozess die Informationen der ^{23}Na -MRT-Aufnahmen nicht zu verfälschen (z. B. durch Scherung, Rotation, Interpolation), werden die hochaufgelösten ^1H -Aufnahmen auf die geringer aufgelösten ^{23}Na -MRT Bilder registriert ($(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$). Für eine kleinere Diskrepanz der räumlichen Auflösung und einem folglich minimierten Informationsverlust der ^1H -Daten, wurden die ^{23}Na -MRT-Daten nur für diesen Nachbearbeitungsschritt interpoliert (*zerofilling*-Faktor = 2). Durchgeführt wurden die Registrierungen mit dem FLIRT-Algorithmus der Software FSL (FMRIB Software Library, Oxford, UK). FLIRT steht dabei auf Englisch für FMRIB's *linear image registration tool*. Verwendet wurde eine affine Registrierung mit einem 12 Parameter Modell (3 Translationen, 3 Rotationen, 3 Skalierungen, 3 Scherungen).

Segmentierung

Binäre Masken des Blutvolumens im Herzen und des Myokards wurden für die ^{23}Na -MRT-Daten und die Partialvolumenkorrektur anhand der registrierten ^1H -Daten generiert. Die Segmentierung erfolgte mit der Software MITK (Medical Imaging Interaction Toolkit, DKFZ, Heidelberg, Deutschland), ein Programm zur interaktiven Verarbeitung medizinischer Bildaufnahmen. Für jede 2D-Schicht wurde manuell mit dem Werkzeug der freien Kontur „Paint“ eine Maske gezeichnet.

3.3.2 Retrospektive Sortierung der Herzbewegung

Die Grundidee der in dieser Arbeit verwendeten retrospektiven Sortierung der Herzbewegung von Resetar et al. [2015] besteht darin, die, ohne Berücksichtigung des Herzzyklus, aufgenommenen MR-Daten mit Hilfe des physiologischen Herzsignals in verschiedene Phasen des Herzzyklus aufzuteilen, so dass jedes zeitliche Intervall des Herzzyklus nur mit der Untermenge an Daten rekonstruiert wird, die während dieser Herzphase gemessen wurde.

Für die zeitliche Zuordnung der Projektionen zum physiologischen Signal, benötigt es zunächst einen Zeitvektor. Mit der Auslesefrequenz (AF) des Sensors zur Detektion des physiologischen Signals (in den meisten Fällen EKG oder MR-Stethoskop) und der Anzahl der Einträge im zur MR-Messung synchron aufgezeichneten *Logfile* ($N_{\text{Einträge}}$) kann ein Vektor v in diskreten Zeitschritten berechnet werden:

$$v = \frac{1}{AF} \cdot [0, 1, 2, \dots, N_{\text{Einträge}} - 1] \quad (3.14)$$

Durch die Überlagerung der zusätzlich im *Logfile* gespeicherten Positionen der Triggerpunkte (TP) und dem Zeitvektor v können mittels bekanntem TR der Pulssequenz einzelne Projektionen identifiziert werden, die zur Zeit des Triggers aufgenommen wurden und mit denen eine Herzphase beginnt:

$$\text{Anfangsposition}(TP) = \frac{v(TP) - (N_{\text{ADC}} \cdot t_{\text{DW}})}{TR} \quad (3.15)$$

Bei der Aufnahme von zusätzlichen Punkten im k-Raum-Zentrum ohne Gradienten (Abschn. 3.2.4) startet die radiale Auslese nicht bei TE , sondern bei TE , ergänzt durch die Anzahl der erweiterten Punkte N_{ADC} und der Verweilzeit t_{DW} . Der Zeitpunkt des Triggers wird entsprechend erst dem Zeitpunkt des Beginns der Datenauslese zugeordnet. Werden keine weiteren Punkte im k-Raum-Zentrum aufgenommen, beträgt N_{ADC} Null.

Je nach zeitlichem Intervall des Herzzyklus, das rekonstruiert werden soll, beginnt die Sortierung der Projektionen direkt mit der „Anfangsposition“ oder mit einem Offset O und hat eine Zeitaufösung von Δt . Die Sortierung beginnt entsprechend bei der Startposition p_1 und endet bei Position p_2 :

$$p_1 = \text{Anfangsposition}(TP) + \frac{O}{TR}, \quad p_2 = \text{Anfangsposition}(TP) + \frac{O + \Delta t}{TR} \quad (3.16)$$

Für jede zu sortierende Phase des Herzzyklus entsteht eine eigene Rohdatenmatrix mit der Untermenge an Projektionen, die zu dieser Herzphase gehören. Einträge nicht zugehöriger Projektionen werden dabei auf Null gesetzt. Fallen Projektionen auf die gleiche Position, werden sie gemittelt.

Bei der Verwendung von Mehrkanal-Daten werden die einzelnen Kanäle für die oben beschriebene Umsortierung getrennt verarbeitet und anschließend wieder zusammengefügt.

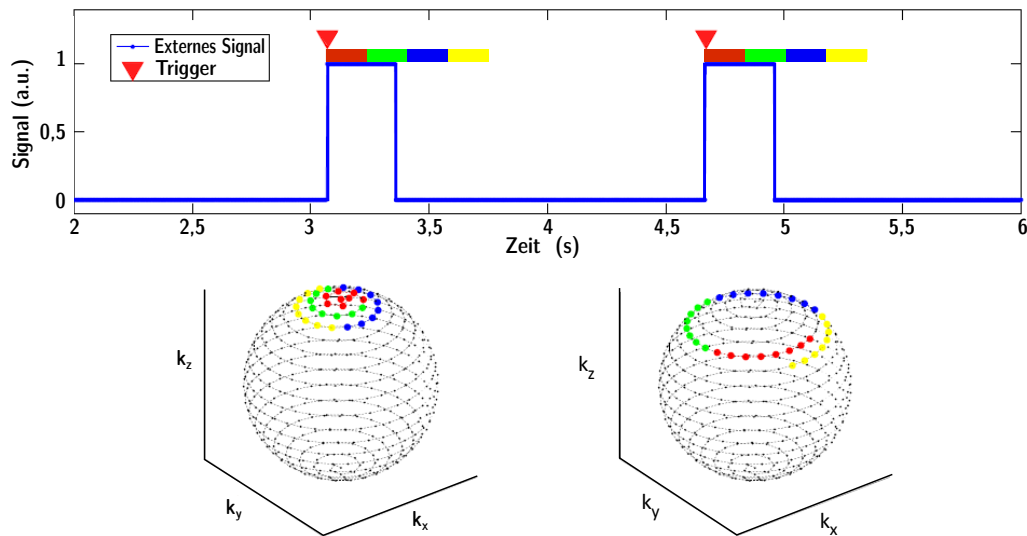


Abbildung 3.15: Dargestellt ist das Prinzip der Einteilung der Projektionen mit Berücksichtigung der Herzbewegung im k -Raum. Mit dem physiologischen Signal (hier Trigger des externen Signals) wird der Anfang eines Herzzyklus definiert. Im Beispiel werden Projektionen in vier Herzzyklusphasen sortiert. Projektionen, die zeitlich einer bestimmten Herzphase angehören (rot, grün, blau oder gelb), werden in separate Rohdatenmatrizen geschrieben. Anschließend können die einzelnen Phasen separat rekonstruiert werden. Die Abbildung ist angenähert an Abb. 4.8 aus [Resetar, 2014].

3.3.3 Retrospektive respiratorisch-separierte Rekonstruktion

Wie auch bei der zuvor beschriebenen Sortierung in mehrere Phasen des Herzzyklus, ermöglicht die retrospektive Sortierung der Projektionen in unterschiedliche Atemphasen zusätzliche respiratorisch-separierte Rekonstruktionen. Das dafür benötigte physiologische Atemsignal wird intrinsisch direkt aus den aufgenommenen ^{23}Na -MR-Daten detektiert. Mit der in Abschnitt 3.2.4 beschriebenen, radialen Auslese ist das gemessene MR-Signal im k -Raum-Zentrum mit der Wichtung des Sende- und Empfangsprofils proportional zur Summe der Transversalmagnetisierung [Larson et al., 2004; Platt et al., 2018]. Es besteht daher ein direkter Zusammenhang zwischen dem gemessenen Signal und der Beladung an Gewebe im Aufnahmebereich der Spule. Ändert sich die Gewebeverteilung in der sensitiven Spulenregion aufgrund der Atembewegung, kann aus dem Signal im k -Raum-Zentrum das physiologische Atemsignal generiert werden [Larson et al., 2004; Feng et al., 2016].

Herkömmlich liegt in der verwendeten DA-3DPR-Sequenz der erste Auslesepunkt auf der ansteigenden Rampe des Gradienten. Es können jedoch auch ein bis zwei Auslesepunkte ohne Schaltung von Gradienten direkt im k -Raum-Zentrum vorab aufgenommen werden. Das Signal dieser Punkte wird folglich nicht von Gradienten beeinflusst. In dieser Arbeit wurden in der ersten Studie (Kapitel 4.2) keine zusätzlichen Punkte ausgelesen. Die Bestimmung des Atemsignals erfolgte mit der Mittelung des MR-Signals über die ersten beiden Auslesepositionen auf dem Anstieg des Gradienten. In der zweiten Studie (Kapitel 4.3) wurde ein zusätzlicher Punkt vor dem Zuschalten der Gradienten ausgelesen, der auch ohne Mittelung zu einem verlässlichen Atemsignal führte. Um das Signal aller Kanäle zu verarbeiten, wurde in jedem Fall eine SOS-Kombination durchgeführt.

Ohne weitere Verarbeitung des ^{23}Na -Signals im k-Raum-Zentrum erscheint das Atemsignal stark verrauscht (Abbildung 3.16). Durch die Anwendung eines Gaußfilters (Abschn. 3.2.6) wird das intrinsisch generierte Atemsignal geglättet. Anschließend wird die Basislinie mit einem Medianfilter verschoben, um ein um Null oszillierendes Atemsignal zu erhalten [Platt et al., 2018].

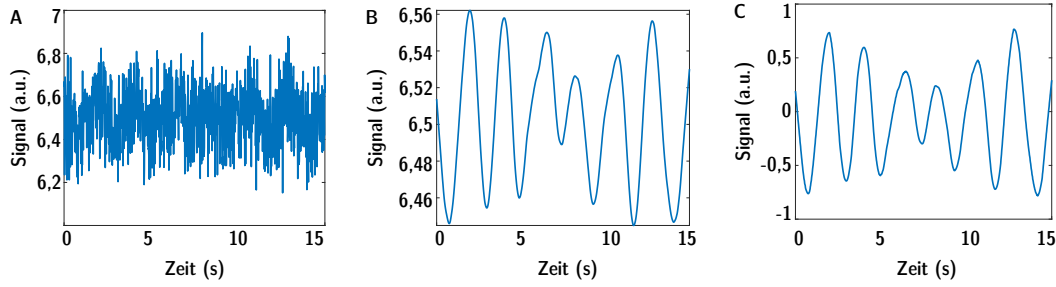


Abbildung 3.16: Beispielhaftes Atemsignal abgeleitet aus *in-vivo* ^{23}Na -MRT Herzdaten aufgenommen mit der DA-3DPR-Sequenz und einem zusätzlichen Punkt vor Beginn der Gradienten. A: SOS-Kombination des ^{23}Na -Signals aus dem k-Raum-Zentrum ohne Filter. B: Intrinsisch generiertes Atemsignal nach Anwendung eines Gaußfilters, C: Gefiltertes Atemsignal oszillierend um Null.

Das intrinsisch generierte Atemsignal kann dann in unterschiedliche Atemphasen eingeteilt werden. Zwei Zustände können z. B. durch die Zuteilung von Projektionen größer bzw. kleiner Null gewonnen werden (Abb. 4.7). Abschnitt 3.4 gibt eine weitere Beschreibung über die Nachbearbeitung und die Einteilung des Atemsignals in mehr als zwei Atemzustände.

3.3.4 Korrekturen von Effekten des statischen Magnetfeldes (B_0)

Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes B_0 resultieren in lokalen Verschiebungen der Resonanzfrequenz und führen damit in einzelnen Bereichen, überwiegend Regionen mit großen Suszeptibilitätsunterschieden, zu einer nicht resonanten Aufnahme. Für die Korrektur dieser Offresonanzen ist die Kartierung der Phasenunterschiede erforderlich. Eine so genannte ΔB_0 -Karte lässt sich mit einer Zwei-Echo-Aufnahme realisieren. ^{23}Na -MRT-Daten werden zu den Zeitpunkten TE_1 und TE_2 aufgenommen und jeweils zu einem imaginären Bild ($\text{Im}g_1$ und $\text{Im}g_2$) rekonstruiert. Durch die Phasendifferenz $\Delta\phi$ der beiden Bilder kann die ΔB_0 -Karte voxelweise berechnet werden:

$$\Delta B_0 = \frac{\Delta\phi}{TE_2 - TE_1} \quad \text{mit} \quad \Delta\phi = \phi_2 - \phi_1 = \angle \left(\frac{\text{Im}g_2}{\text{Im}g_1} \right) \quad (3.17)$$

Aufgrund der festen Periodizität von $[-\pi, \pi]$ der Rohphasendaten eines MR-Scanners kann es zu abrupten Phasensprüngen kommen, sobald der wahre Phasenwert außerhalb von $[-\pi, \pi]$ liegt. Zur Vermeidung solcher scharfen Übergänge wird eine spezielle Korrektur durchgeführt, die im Englischen als *Unwrapping* bezeichnet wird [Bernstein et al., 2004, Kapitel 13.5]. Durch die Addition oder Subtraktion eines (angemessenen) Vielfachen von 2π werden die Phasenwerte wieder einem kontinuierlichen Wertebereich zugeordnet (Abb. 3.17). Mittels der Berechnung von $\Delta\phi$ mit der Division der komplexen Bilder ist nur einmal ein Phasen-*unwrapping* notwendig. In dieser Arbeit wurde ein 3D-Algorithmus von Dong et al. [2017] auf $\Delta\phi$ angewendet, bevor die ΔB_0 -Karte, oder auch B_0 -Karte genannt, berechnet wurde.

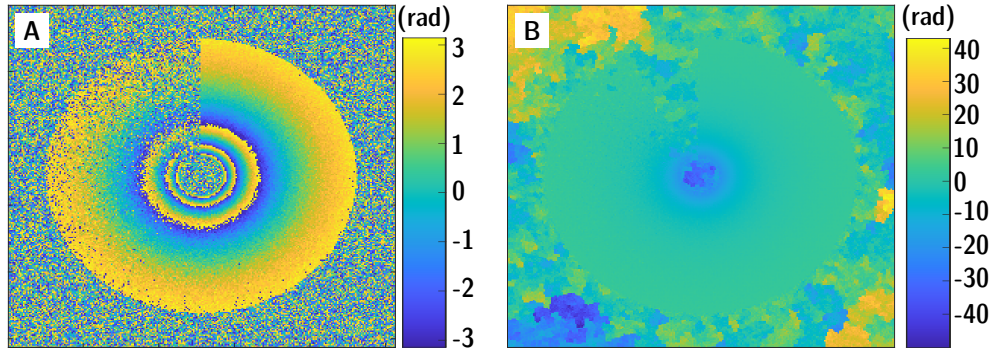


Abbildung 3.17: Die Phasenkarte eines numerischen Phantoms zeigt plötzliche Sprünge aufgrund des vom MR-Scanner festgelegten Wertebereichs von $[-\pi, \pi]$ (A). Mit der Anwendung eines *Unwrapping*-Algorithmus wird der Wertebereich vergrößert und der wahre Wert der Phase mit kontinuierlicher Erscheinung dargelegt (B). Für diese Korrektur wird jeweils ein Vielfaches von 2π addiert bzw. subtrahiert. Die graphische Darstellung ist leicht modifiziert reproduziert von Maier et al. [2015] und wurde mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4784780260177 am 09.03.2020. bereitgestellt.

Mit den berechneten B_0 -Karten wurden die kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten auf Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes mit einem Ansatz basierend auf einer Segmentierung nach Frequenzen korrigiert [Lu et al., 2010]. Der Ablauf ist in Abb. 3.18 gezeigt. Basierend auf der B_0 -Karte (1. Schritt) wird im zweiten Schritt eine Matrix $M_{\omega, \text{sort}}$ erstellt, die Regionen gleicher Offresonanzen definiert. Die Schrittweite der Frequenzen kann beliebig gewählt werden. Eine große Anzahl an Schritten bedeutet eine präzise Abtastung, aber auch eine lange Rechenzeit. Die zu korrigierende Bildmatrix wird sozusagen nach „Frequenzen segmentiert“. In Schritt 3 wird für jede dieser Frequenzen ω zusammen mit den Bilddaten img ein separater k-Raum $data_{B_0}$ erzeugt:

$$data_{B_0} = img \cdot \exp(-i\omega t) \quad (3.18)$$

t ist dabei der Zeitpunkt des Auslesepunktes auf der Trajektorie. Mit der in Abschnitt 3.2.6 beschriebenen nuFFT werden diese separaten k-Räume in den Ortsraum transformiert. In einem letzten, vierten Schritt erfolgt eine voxelweise Zuordnung der segmentierten Frequenzmatrix $M_{\omega, \text{sort}}$ und den zugehörigen Bilddaten im Ortsraum, um B_0 -korrigierte ^{23}Na -MRT-Daten zu erhalten.

Bei der Verwendung von Mehrkanal-Daten werden die einzelnen Kanäle wie oben beschrieben auf B_0 -Inhomogenitäten korrigiert. Dadurch erhöht sich die Rechenzeit nochmals um den Faktor: Anzahl der Frequenzschritte \cdot Anzahl der Kanäle.

Die Abweichungen zwischen nicht korrigierten und auf Inhomogenitäten korrigierten ^{23}Na -MRT-Daten wurden in relativen Differenzkarten betrachtet:

$$\Delta_{\text{rel}} = \frac{S_{\text{unkorrigiert}} - S_{\text{korrigiert}}}{S_{\text{unkorrigiert}}}. \quad (3.19)$$

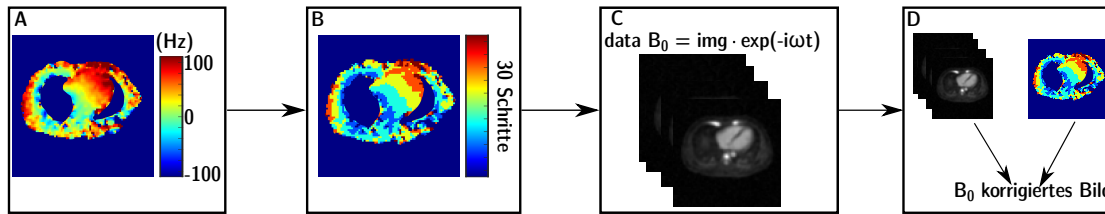


Abbildung 3.18: Zuerst wird mit Hilfe einer Zwei-Echo-Aufnahme eine B_0 -Karte erstellt (A). Im zweiten Schritt wird eine Matrix mit definierten Frequenzregionen bestimmt, die alle Offresonanzen mit einer gewählten Schrittweite abdeckt (B). Danach erfolgt im dritten Schritt die Konstruktion von separaten k -Räumen für jeden Frequenzschritt und deren Transformation in den Ortsraum (C). Zuletzt wird die „Frequenz-segmentierte“- Matrix den jeweiligen Rekonstruktionen im Ortsraum voxelweise zugewiesen (D).

3.3.5 Korrekturen von Effekten des Sende- und Empfangsfeldes (B_1)

Die Korrektur von Hochfrequenz (B_1)-Inhomogenitäten erfolgt mit der jeweiligen Kartierung des Sende- (B_1^+)- und Empfangsfeldes (B_1^-).

Sendefeldkartierung

Für das Sendefeld ermöglicht die in Abschnitt 3.2.5 beschriebene *Double-Angle*-Methode, basierend auf zwei zusätzlichen ^{23}Na -MRT Aufnahmen mit den Flipwinkeln α_1 und $\alpha_2 = 2 \cdot \alpha_1$ die Erzeugung von *in-vivo* B_1^+ -Karten (α_{Karte}) mit gleicher Positionierung und folglich gleicher Beladung, wie für die quantitativen kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Messungen. Durch die Division von α_1 können relative B_1^+ -Karten erstellt werden ($B_{1\text{rel}}^+$), die mit der Multiplikation des in der quantitativen Messung tatsächlich verwendeten Flipwinkels α als modifizierte B_1^+ -Karte ($B_{1\text{mod}}^+$) auf die jeweilige Messung angewendet werden können.

$$\alpha_{\text{Karte, mod}} = \underbrace{\frac{\alpha_{\text{Karte}}}{\alpha_1}}_{B_{1\text{rel}}^+} \cdot \alpha \quad (3.20)$$

Empfangsfeldkartierung

Bei der hier für die ^{23}Na -Messungen verwendeten ovalen *Birdcage*-Spule (Abschn. 3.1.2) unterscheidet sich die verbaute Hardware zum Senden und Empfangen von Hochfrequenzsignalen. Das Prinzip der Reziprozität kann daher nicht angewendet werden [Hoult, 2000]. Ohne einen Standard-*Birdcage* zum Empfangen [Volz et al., 2012] oder separate Kanäle zum Senden [Van de Moortele und Ugurbil, 2009] lassen sich vor allem *in-vivo* B_1^- -Karten nur erschwert messen. Für ein homogenes Phantom mit konstanter Spindichte ρ kann die Empfangssensitivität B_1^- mit dem gemessenen Signal S und dem Flipwinkel $\alpha_{\text{Karte, mod}}$ bestimmt werden:

$$S \propto \rho \cdot \sin(\alpha_{\text{Karte, mod}}) \cdot B_1^- \quad (3.21)$$

$$B_1^- \propto \frac{S}{\sin(\alpha_{\text{Karte, mod}})} \quad (3.22)$$

Die Übereinstimmung von Messung und Simulation am Phantom wurde von Platt et al. [2018] gezeigt.

Für die kardialen *in-vivo* ^{23}Na -Messungen wurde in dieser Arbeit das Empfangsfeld mit dem Modul CST MWS der Software CST Studio Suite (CST AG, Darmstadt, Deutschland) simuliert. Mit bekannter Beladung und genauer Spulenkonfiguration kann die 3D elektromagnetische Feldverteilung mittels eines numerischen Simulationsverfahrens [Weiland, 1996] berechnet werden. Bei der verwendeten vier-Kanal Spule ergeben die resultierenden Lösungen B_1^- -Felder für die einzelnen Kanäle, die mit der SOS-Methode kombiniert werden. Für realistische Simulationen im Menschen wurden elektromagnetische Simulationen mit vier voxelbasierten Körpermodellen für Erwachsene durchgeführt: Tom, Gustav, Ana, Laura [Christ et al., 2009; Wittig, 2011]. Jedem Voxel werden die gewebespezifische Dichte und frequenzabhängige dielektrische Eigenschaften zugeordnet (hinterlegt in ITIS-Datenbank [Hasgall et al., 2012]), so dass die Geometrie und die dielektrischen Eigenschaften eines beispielhaften menschlichen Körpers wiedergegeben werden.

B_1^- -Karten wurden für alle vier Körpermodelle simuliert. Ähnlich zu der Position der Probanden in den *in-vivo* ^{23}Na -Messungen wurden auch die Körpermodelle für die Simulationen in Rückenlage mit dem Herz mittig zur Spule positioniert (Abb. 3.19). Aus allen vier Simulationen wurde eine mittlere, relative B_1^- -Karte ($B_{1\text{ rel}}^-$) erstellt, die für alle Probanden zur Korrektur verwendet wurde.

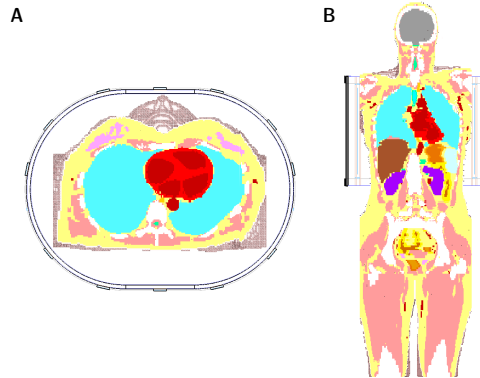


Abbildung 3.19: Die Körpermodelle für die B_1^- -Simulationen wurden ähnlich zu *in-vivo* ^{23}Na -Messungen in Rückenlage mit dem Herz mittig zur Spule positioniert. (A) axiale Draufsicht, (B) koronare Draufsicht.

Korrektur des Sende - und Empfangsfeldes

Das gemessene Signal S kann basierend auf Gl. 3.21 nacheinander mit $\alpha_{\text{Karte, mod}}$ auf Inhomogenitäten des Sendefeldes und mit $B_{1\text{ rel}}^-$ auf Effekte des Empfangsfeldes korrigiert werden:

$$S_{B_1^+ \text{kor}} = \frac{S}{\sin(\alpha_{\text{Karte, mod}})} \quad (3.23)$$

$$S_{B_1 \text{kor}} = \frac{S_{B_1^+ \text{kor}}}{B_{1 \text{rel}}^-} \quad (3.24)$$

Die folgende Aufzählung fasst die einzelnen Schritte zur Korrektur von Effekten des Sende- und Empfangsfeldes zusammen:

1. Erstellung der relativen $B_{1 \text{rel}}^+$ -Karte
2. Anpassung von $B_{1 \text{rel}}^+$ an tatsächlichen Flipwinkel zu $B_{1 \text{mod}}^+$
3. Erstellung der gemittelten, simulierten relativen $B_{1 \text{rel}}^-$ -Karte
4. Korrektur des gemessenen Signals S auf B_1^+ zu $S_{B_1^+ \text{kor}}$
5. Korrektur des B_1^+ -korrigierten Signals auf B_1^- zu $S_{B_1 \text{kor}}$

3.3.6 Partialvolumenkorrektur

Die volumenbasierte Partialvolumenkorrektur ist eine *geometric transfer*-(GTM) Methode, die Informationen von definierten Volumina in Form von binären Masken durch eine Faltung mit ihrer simulierten PSF in eine sogenannte *region-spread function* (RSF) wandelt und die Verhältnisse der überlappenden Signale bestimmt, für die dann korrigiert wird [Niesporek et al., 2015].

Die gemessene Signalintensität $S(\mathbf{r})$ kann in der MRT durch einen Faltungsprozess der tatsächlichen, nicht messbaren Signalverteilung und der zuvor dargestellten $PSF(\mathbf{r})$ beschrieben werden (Abschn. 2.2.7).

Bei der Betrachtung der einzeln definierten Volumina mit der jeweiligen, nicht direkt messbaren Signalintensität T_i und einer Volumenausdehnung von $M_i(\mathbf{r})$ ergibt sich die tatsächlich gemessene Intensitätsverteilung $g(\mathbf{r})$ durch die Summe aller Kompartimente:

$$g(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^n T_i \cdot \underbrace{(M_i(\mathbf{r}) \otimes H_i(\mathbf{r}))}_{RSF_i} \quad (3.25)$$

Dabei stellt n die Anzahl aller binären Masken dar. $H_i(\mathbf{r})$ bezeichnet die PSF jedes Volumens, die für die Verwendung der Partialvolumenkorrektur jeweils simuliert wird (Abschn. 3.3.6.1). Aufgrund der Annahme eines konstanten T_i über jedes Volumen werden für MRT-Aufnahmen Regionen gleicher Spindichte, d. h. eines Gewebes, für die einzelnen Kompartimente empfohlen. Unter der weiteren Annahme einer näherungsweise konstanten PSF über das gesamte Sichtfeld [Robson et al., 1997] und einer mathematisch unabhängigen Fortpflanzung des jeweiligen Signals von der Faltungsoperation kann die Faltung aus 3.25 als *region-spread function* definiert werden. Abbildung 3.20 zeigt den Einfluss auf das Signal durch den Faltungsprozess mit der PSF in der resultierenden RSF. Durch die entstehende Signalverbreiterung kommt es bei der Verwendung von mehr als einem Kompartiment zu Signalüberlappungen, was das *spilling* des Partialvolumeneffektes beschreibt.

Da sich diese Überlagerungen linear verhalten, können die Beiträge der einzelnen Volumina separiert und eine mittlere Signalintensität \bar{g}_j über alle Voxel p_j einer Maske M_j bestimmt werden:

$$\bar{g}_j = \frac{1}{p_j} \sum_{i=1}^n T_i \cdot \sum_{p_j} M_j \cdot RSF_i$$

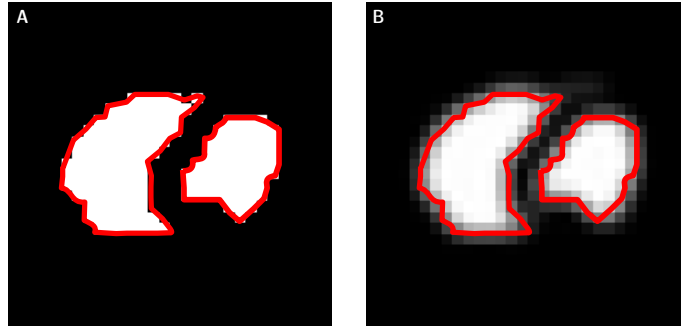


Abbildung 3.20: Im Bildgebungsprozess der MRT entsteht durch die Faltung von binären Masken (A, Beispiel Blutvolumen) mit ihrer PSF die *region-spread function* (RSF) mit einer Signalverbreiterung in benachbarte Regionen (B). Die rote Umrandung stellt die tatsächliche Volumenausdehnung der Kompartimente dar.

Mit einem Wichtungsfaktor

$$\omega_{ij} = \frac{1}{p_j} \sum_{p_j} M_j \cdot RSF_i \quad (3.27)$$

lässt sich Gleichung 3.26 zu einem linearen Gleichungssystem vereinfachen:

$$\bar{g}_j = \sum_{i=1}^n \omega_{ij} \cdot T_i \quad (3.28)$$

ω_{ij} beschreibt hierbei den überlappenden Signalanteil jedes Volumens i im Volumen j ($i \neq j$). Für alle Kompartimente n ergibt sich dann die *geometric transfer matrix* mit der die einzelnen mittleren Intensitäten durch folgende Matrixschreibweise ausgedrückt werden können:

$$\begin{pmatrix} \bar{g}_1 \\ \bar{g}_2 \\ \vdots \\ \bar{g}_n \end{pmatrix} = \underbrace{\begin{pmatrix} \omega_{1,1} & \omega_{1,2} & \cdots & \omega_{1,n} \\ \omega_{2,1} & \omega_{2,2} & \cdots & \omega_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \omega_{n,1} & \omega_{n,2} & \cdots & \omega_{n,n} \end{pmatrix}}_{\text{geometric transfer matrix}} \cdot \begin{pmatrix} T_1 \\ T_2 \\ \vdots \\ T_n \end{pmatrix} \quad (3.29)$$

Mit diesem linearen Gleichungssystem und den mittleren gemessenen Signalintensitäten $\bar{\mathbf{g}}$ der einzelnen Volumina können dann die jeweiligen realen, nicht messbaren Intensitäten \mathbf{T} durch eine linksseitige, inverse Division berechnet werden:

$$\mathbf{T} = \mathbf{GTM}^{-1} \cdot \bar{\mathbf{g}} \quad (3.30)$$

Im Gegensatz zu voxelbasierten Ansätzen ist mit dieser Methode der Partialvolumenkorrektur durch die Zuordnung von mittleren Signalintensitäten pro Kompartiment nur die Quantifizierung und Korrektur in definierten Volumina möglich. Es wird kein Partialvolumen-korrigiertes MR-Bild erstellt. Im Folgenden wird die benötigte Simulation der PSF näher erläutert.

3.3.6.1 Simulation der Punktantwortfunktion

Die für die verwendete Partialvolumenkorrektur benötigte RSF ergibt sich wie oben beschrieben aus der Faltung eines Kompartiments mit seiner PSF. Wie in Abschnitt 3.3.6 erläutert, beschreibt die PSF in der MRT den Bildgebungsprozess einer punktförmigen Quelle mit Position \mathbf{r}' . Das Signal $s(\mathbf{k}(t), t)$ kann nach Gleichung 2.69 wie folgt mit der Dirac'schen Deltafunktion $\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}')$ geschrieben werden:

$$s(\mathbf{k}(t), t) \propto C(T_2^*, t) \int_V \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \cdot e^{-2\pi i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}} d\mathbf{r} \propto C(T_2^*, t) e^{-2\pi i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}'} \quad (3.31)$$

Mit den Gradienteneigenschaften der DA-3DPR kann die k-Raum-Trajektorie $\mathbf{k}(t)$ bestimmt werden. Weiterhin zeigt das Signal eine Relaxationsabhängigkeit, was mit dem Faktor $C(T_2^*, t)$ bezeichnet wird. Die PSF ergibt sich dann mit Gl. 3.31 aus der inversen Fouriertransformation:

$$PSF \propto C(T_2^*, t) \int_V s(\mathbf{k}(t), t) \cdot e^{-i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}} d\mathbf{k} \propto C(T_2^*, t) \int_V e^{-2\pi i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}'} \cdot e^{-i \mathbf{k}(t) \mathbf{r}} d\mathbf{k} \quad (3.32)$$

Dementsprechend ist es möglich die PSF mit dem Wissen des Gradientenverlaufs, der T_2^* -Relaxationen und eventueller weiterer Einflüssen, wie der Anwendung von Filtern, numerisch durch eine Fouriertransformation des abgetasteten k-Raums zu simulieren [Niesporek et al., 2015]. Folglich wurden für die Partialvolumenkorrektur jedem Volumen gewebe-spezifische Relaxationsparameter zugeteilt und entsprechend für jedes Kompartiment die PSF einzeln simuliert. Eine detailliertere Beschreibung zu den Relaxationseigenschaften und Zerfallsarten (mono- oder bi-exponentiell) findet sich in Abschnitt 2.1.7 und 3.3.7.

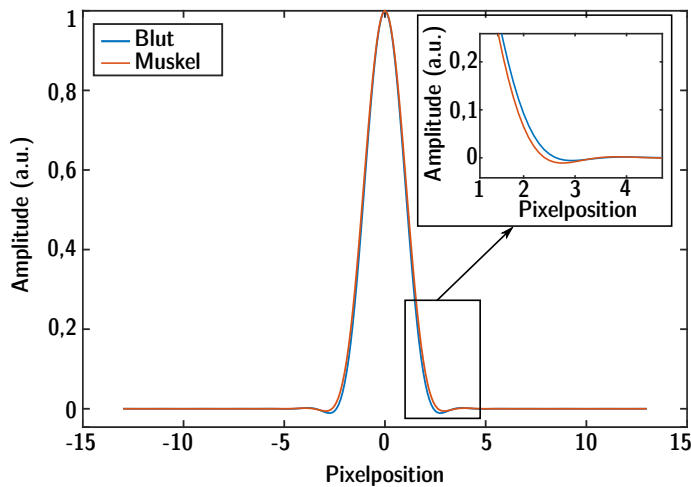


Abbildung 3.21: Die Simulationen einer eindimensionalen PSF beispielhaft für die verwendeten *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten. Aufgrund unterschiedlicher Relaxationscharakteristiken verbreitert sich die PSF für Volumen mit Eigenschaften von Muskel im Vergleich zu Blut.

3.3.7 Konzentrationsbestimmung unter Berücksichtigung von Relaxationseffekten

Für die Bestimmung von quantitativen Konzentrationswerten aus MRT-Daten müssen Effekte der in Kapitel 2.1.7 beschriebenen Relaxation berücksichtigt werden. Dafür sollte vor jedem Puls eine vollständige Relaxation der Kernspins vorliegen. Dies lässt sich zum Einen mit einer sehr langen Repetitionszeit realisieren ($TR \sim 3 \cdot T_1$). Bei kürzerer Repetitionszeit kann zum Anderen der Ausgangssignalwert mit bekannten Relaxationszeiten T_1 und T_2^* und den Aufnahmeparametern (TR , TE , α) berechnet werden. Dafür werden je nach Zerfallsart mit der FLASH-Gleichung Korrekturfaktoren bestimmt [Reiser et al., 2007]:

$$KF_b = \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*}\right) \cdot \left(\frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{1 - \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}\right) \cdot \sin(\alpha) \quad (3.33)$$

$$KF_m = \left(0,6 \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_{2,kurz}^*}\right) + 0,4 \cdot \exp\left(-\frac{TE}{T_{2,lang}^*}\right)\right) \cdot \left(\frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{1 - \cos(\alpha) \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}\right) \cdot \sin(\alpha) \quad (3.34)$$

In dieser Arbeit wurden die quantitativen, kardialen ^{23}Na -Messungen mit diesen Korrekturfaktoren korrigiert. Für Blut wurde ein mono-exponentieller (KF_b) und für Muskel ein bi-exponentieller Korrekturfaktor (KF_m) verwendet. Das Verhältnis 60/40 leitet sich aus der Theorie der Relaxation eines Spin- $3/2$ -Kerns (Abschn. 2.1.7) ab. Bei weiteren quantitativen Messungen wie der *ex-vivo* Blutproben und des Wadenmuskels, sowie den Aufnahmen für die Sendefeldkartierung mit DAM wurde auf eine ausreichend lange TR -Zeit geachtet.

Nach der Durchführung von Korrekturen, bedarf es für die quantitative MRT zudem einer Normierung der Signalwerte mit einer bekannten Referenz, die mit Hilfe von extern zugefügten Referenzröhrchen oder internen Strukturen erreicht werden. Solange nicht anders deklariert, wird in dieser Arbeit die interne Referenz von Blut verwendet. Die Natriumkonzentration wurde in *ex-vivo* Blutproben gemessen (Abschn. 4.1.4) und auf den mittleren Signalwert des Blutvolumens im Herzen angewendet.

3.4 Kompensation der Atembewegung

Für die quantitative Analyse der kardialen ^{23}Na -MRT-Daten wurde zur Reduktion von Verschmierungen im resultierenden Bild die in Abschnitt 3.3 beschriebenen retrospektiven Sortierungen zur Berücksichtigung physiologischer Bewegungen wie der Herzbewegung und Atmung verwendet. Durch separierte Rekonstruktionen in verschiedene Herzphasen und Atemzustände wird jeweils nur der Zustand der ausgeatmeten Diastole für die quantitative Auswertung herangezogen. Dabei wird eine geringe Teilmenge des tatsächlich aufgenommenen Datensatzes genutzt. Eine große Teilmenge bleibt ungenutzt. Durch die Sortierung in zwei Atemzustände fallen etwa die Hälfte der Daten weg. Mit einer Kompensation der Atembewegung können diese wegfallenden Projektionen weiter verwendet werden. Folglich kann ein höheres SNR erreicht oder die Messzeit reduziert werden.

Eine Bewegungskompensation ist typischerweise retrospektiv in den Rekonstruktionsprozess integriert und beginnt, wie die Sortierung der Atembewegung in Abschnitt 3.3.3, mit der Einteilung des extrinsisch oder intrinsisch gewonnen Atemsignals in mehrere Atemzustände [Guyader et al., 2015; Mazaheri et al., 2012; Jiang et al., 2018]. Die Auslenkung zwischen den Atemzuständen wird bestimmt, um die MR-Daten der einzelnen Phasen auf einen Bewegungszustand ausrichten zu können. Anschließend werden die justierten Daten zu einem Datensatz zusammengefügt und ein bewegungskompensiertes Bild einer Atemphase, das Daten aller Atemzustände enthält, kann rekonstruiert werden. Für die Abschätzung der Bewegung zwischen den Atemphasen werden oft Registrierungsmethoden mit rigiden [Mazaheri et al., 2012] und vor allem deformierbaren Registrierungen [Ragheb et al., 2015; Rank et al., 2017; Petibon et al., 2014] verwendet. Voraussetzung für solche Algorithmen sind immer rekonstruierte Bilder im Ortsraum der einzelnen Atemphasen, also einer Untermenge des gesamten Datensatzes. Zusätzlich hängt die Qualität der Registrierung und folglich die mögliche Kompensation der Bewegung von der Qualität der eingehenden Bilder ab. Diese Gegebenheiten können mit den Herausforderungen der *in-vivo* ^{23}Na -MRT, wie der 12000-fach geringeren *in-vivo* Sensitivität verglichen mit ^1H -MRT-Daten und einer geringen räumlichen Auflösung, teilweise nicht erfüllt werden. In dieser Arbeit wird eine Vorgehensweise ohne notwendige Rekonstruktionen von Untermengen und ohne Registrierungsmethoden vorgestellt. Basierend auf Fouriertransformation-Eigenschaften (Abschn. 2.2.6) wird mit der Addition einer linearen Phase im k-Raum die Bewegung im Ortsraum kompensiert.

Im Folgenden wird auf die Einteilung des intrinsisch generierten Atemsignals und die entwickelte Methode zur Atembewegungskompensation eingegangen. Der Ablauf in einzelnen Schritten ist in Abbildung 3.22 dargestellt.

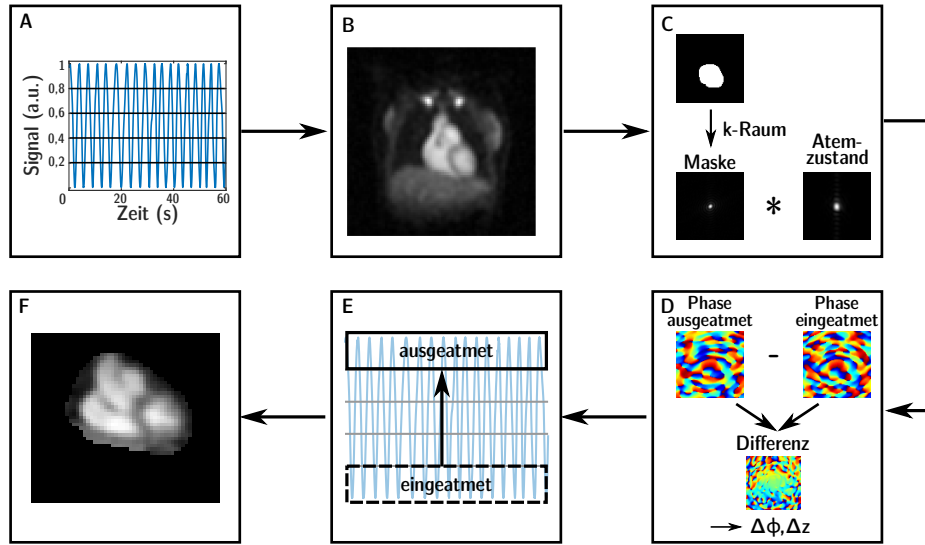


Abbildung 3.22: Ablauf der Kompensation der Atembewegung im Frequenzraum für *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten. In Schritt 1 wird das intrinsische Atemsignal generiert, normiert und in mehrere Atemphasen geteilt (A). In Schritt 2 wird das Bild ohne Berücksichtigung der Atembewegung im Ortsraum rekonstruiert (B) und eine organspezifische Maske erstellt, die wieder in den k-Raum transformiert wird. Dort folgt eine Faltung des k-Raums der Maske mit dem k-Raum des zu betrachtenden Atemzustandes (Schritt 3, C). Anschließend wird im k-Raum die Differenz aus der Phase des eingeatmeten und des ausgeatmeten Atemzustandes bestimmt, um daraus die Phasenverschiebung $\Delta\phi$ und die Verschiebung im Ortsraum Δz für die einzelnen Atemzustände zu ermitteln (D). Mit Δz können die Projektionen durch die Addition einer linearen Phase in einen Referenzzustand (ausgeatmet) verschoben werden (E), um nach Kombination aller Atemzustände ein bewegungskompensiertes Bild rekonstruieren zu können (F).

3.4.1 Einteilung des intrinsischen Atemsignals

Das intrinsische Atemsignal wurde, wie in Abschnitt 3.3.3 beschrieben, direkt aus den *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten gewonnen. Mit der Annahme einer gleichmäßigen Atembewegung über die gesamte Aufnahmezeit können die Nulldurchgänge und die lokalen Minima/Maxima des Signals genutzt werden, um einen regelmäßigen Atemzyklus zwischen dem Signalminimum S_{\min} und dem Signalmaximum S_{\max} zu identifizieren. Innerhalb einer halben Atemkurve (entweder $S > 0$ oder $S < 0$, Abb. 3.23) werden die Signalwerte so auf das jeweilige Amplitudenmaximum bzw. -minimum normiert, dass ein gleichmäßiges Atemsignal entsteht. Anschließend wurde das Signal in den positiven Wertebereich von 0 bis 1 verschoben. Die Werte im Bereich des voll ausgeatmeten Atemzustands betragen dann 1 und Bereiche der maximalen Einatmung liegen bei dem Signalwert 0 [Behl et al., 2018]. Für eine feine Aufteilung und folglich eine detaillierte Abtastung der Atembewegung ist eine Aufteilung in mehr als zwei Atemzustände von Vorteil, beispielsweise in gleichmäßige Schritte von 0,2 (Abb. 3.22 A). Aufgrund von ansteigendem Rauschen mit fallender Projektionszahl sollte die Anzahl der Projektionen pro Atemphase jedoch auch nicht zu klein sein. Bei den betrachteten ^{23}Na -MRT-Daten in dieser Arbeit (100.000 Projektionen, $TR = 21$ ms, ein zusätzlicher Punkt vor der Gradientenschaltung) stellte sich eine Aufteilung in fünf Atemzustände als geeignet dar.

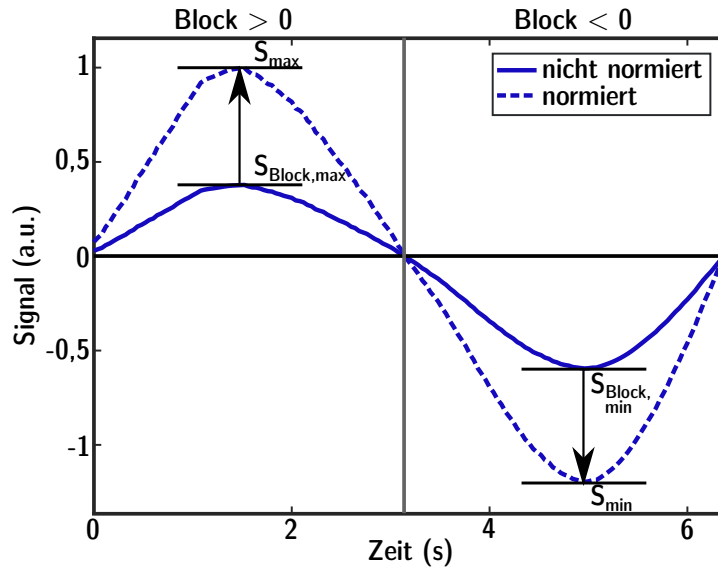


Abbildung 3.23: Das intrinsisch generierte Atemsignal wird mit Hilfe der Nulldurchgänge in Blöcke $S > 0$ und $S < 0$ geteilt. Durch das Verhältnis $S_{\max}/S_{\text{Block},\max}$ oder $S_{\min}/S_{\text{Block},\min}$ kann das Atemsignal auf einen regelmäßigen Atemzyklus normiert werden.

3.4.2 Organspezifische Atemkompensation

Die in dieser Arbeit entwickelte Methode der Bewegungskompensation betrachtet die Bewegung aufgrund von Atmung einzelner Organe. Dazu wird zu Anfang ein Bild ohne Berücksichtigung jeglicher Atembewegung rekonstruiert. Basierend auf dieser Rekonstruktion wird im Ortsraum eine organspezifische Maske z.B. des Herzens oder der Leber mit ausreichendem Randbereich generiert, sodass sie alle Atemzustände umfasst. Nach Transformation der Maske in den k-Raum kann dort mit einer Faltung des k-Raums der Maske mit dem k-Raum des entsprechenden Atemzustandes spezifisch für das untersuchte Organ das Ausmaß der Atembewegung ermittelt werden (Abb. 3.22 B, C).

3.4.3 Kompensation der Atembewegung im Frequenzraum

Um die Anzahl der verwendeten Projektionen im Vergleich zu respiratorisch-separierten Rekonstruktionen (Abschn. 4.2) zu erhöhen, sollen die Projektionen in allen Atemphasen für die Rekonstruktion eines Referenzzustandes verwendet werden. Projektionen, die nicht dem Referenzzustand angehören, sind aufgrund der Atembewegung im Ortsraum zur Referenz verschoben. Die Kompensation dieser Bewegung erfolgt mit Eigenschaften der Fouriertransformation (Abschn. 2.2.6). Die Verschiebung im Ortsraum Δz entspricht der Addition einer linearen Phase im k-Raum mit der Frequenz k_z :

$$S_{\text{verschoben}} = S_{\text{nicht verschoben}} \cdot \exp(i2\pi\Delta z k_z) \quad (3.35)$$

Um die Verschiebung, d. h. die Bewegung im Ortsraum, zu kompensieren wurde jedem Atemzustand eine Phasendifferenz $\Delta\phi$ zugeordnet mit der Δz ermittelt werden kann (unten). Mit Δz und Gl. 3.35 kann dann im k-Raum die entsprechende lineare Phase auf das Signal addiert werden, um die Projektionen im k-Raum zum Referenzzustand zu verschieben. Nach Kombination aller Atemphasen entsteht ein atembewegungs-kompensierter Datensatz zur Rekonstruktion des Referenzzustandes mit allen Projektionen.

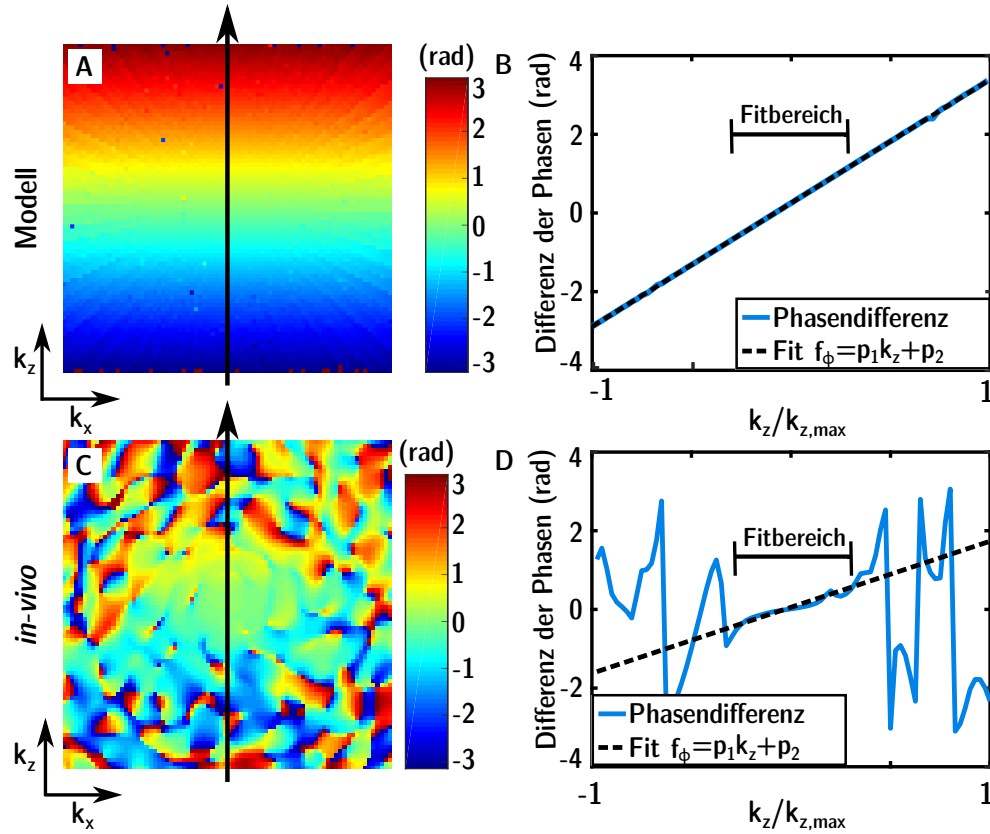


Abbildung 3.24: Der Kern der Bewegungskompensation besteht aus der Bestimmung der Verschiebung Δz im Ortsraum mit der Phasendifferenz $\Delta\phi$ im k-Raum. In einem vereinfachten Modell wurde das Bild eines Streifens simuliert und mit bekannter Größe $\Delta z = 1$ cm verschoben. Im k-Raum kann die Differenz zwischen dem zu verschiebenden Atemzustand und dem Referenzzustand gebildet werden (A, C). Mit einem linearen Fit (B, D) über einen Fitbereich um das k-Raum-Zentrum an die zentrale Linie der Differenz der Phasen (bei $k_x = 0$, $k_y = 0$ entlang k_z , Pfeil in A, C) lässt sich $\Delta\phi = f_\phi(k_{z,\max}) - f_\phi(-k_{z,\max})$ und mit Gl. 3.36 auch Δz bestimmen.

Bestimmung der Amplitude der Atembewegung Δz

Um das Ausmaß der Atembewegung im Ortsraum Δz berechnen zu können, wird der Phasenunterschied $\Delta\phi$ benötigt. Zur Bestimmung von $\Delta\phi$ wird die Differenz aus der Phase des zu verschiebenden Atemzustandes und der Phase des Referenzzustandes im kartesischen k-Raum gebildet (Abb. 3.22 D). Die Differenz wird effektiv aus der Division der komplexen Datensätze im k-Raum mit anschließender Bestimmung der Phase ermittelt.

Abbildung 3.24 A und B zeigen die Bestimmung von Δz mit Hilfe der Phasendifferenz $\Delta\phi$ anhand eines vereinfachten Modells. Das Bild eines Streifens wurde mit einer nominellen Auflösung von $(5\text{ mm})^3$ simuliert und mit bekanntem Δz verschoben. Aus der Phasendifferenz im kartesischen k -Raum wird eine zentrale Linie in k_z -Richtung entnommen ($k_x = 0$ und $k_y = 0$, Abb. 3.24 A). In einem eingeschränkten Fitbereich um das k -Raum-Zentrum dieser Linie wird eine lineare Funktion $f_\phi = p_1 \cdot k_z + p_2$ angefitet (Abb. 3.24 B). Mit $k_{z,\max}$ als maximale Ausdehnung des k -Raums in k_z -Richtung und p_1 und p_2 als Fitkonstanten kann $\Delta\phi = f_\phi(k_{z,\max}) - f_\phi(-k_{z,\max})$ bestimmt werden. Δz wird anschließend mit der maximalen Frequenzausdehnung $k_{\max} = 1/2\Delta x$ (Δx ist nominelle, räumliche Auflösung) wie folgt berechnet:

$$\Delta z = \frac{\Delta\phi}{2 \cdot \pi \cdot k_{\max}} = \frac{f_\phi(k_{z,\max}) - f_\phi(-k_{z,\max})}{2 \cdot \pi \cdot k_{\max}}$$

Für das vereinfachte Beispiel beträgt $\Delta\phi = 2\pi$. Damit ergibt sich für $\Delta z = 2\Delta x = 1\text{ cm}$ die bekannte Verschiebung. In *in-vivo*-Daten (Abb. 3.24 C, D) kann mit der Berechnung von Δz folglich das Ausmaß der Atembewegung ermittelt werden.

3.4.4 Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses

Das Signal-zu-Rausch-Verhältnis (engl. *signal-to-noise ratio*, SNR) wurde mit Angaben aus der Standard Publikation der *National Electrical Manufacturers Association* [NEMA, 2008] bestimmt. Das Rauschen wird direkt aus einem so genannten „Rauschbild“, ein zusätzlich aufgenommenes Bild ohne MR-Signal, bestimmt. Der HF-Puls wird hierfür durch eine angelegte Spannung von 0 V abgeschaltet und das MR-Signal dadurch unterdrückt. Um gleiche Bedingungen zu erfüllen wird das „Rauschbild“ unmittelbar nach einer Messung mit den gleichen Parametereinstellungen aufgenommen. Für eine Messzeitreduktion kann lediglich TR verkürzt werden.

Für die Berechnung des SNRs wird normalerweise das Signal des Magnitudenbildes verwendet, das aus einem komplexen Datensatz entsteht. Dabei verändert sich die Verteilung des Rauschens von einer Gauß-Verteilung zu einer Rayleigh-Verteilung [Edelstein et al., 1984]. Die gemessene Standardverteilung (*std*) kann durch die folgende Beziehung mit der Gauß-Verteilung zum wahren Rauschen korrigiert werden:

$$Rauschen = \sqrt{2 - \frac{\pi}{2}} std \approx 0.66 \cdot std \quad (3.37)$$

Das SNR kann dann in einer gewünschten Region mit dem Verhältnis aus dem mittleren Signal S des Objekts und der korrigierten Standardabweichung des Rauschens (Gl. 3.37) berechnet werden:

$$SNR = \frac{S}{Rauschen}. \quad (3.38)$$

3.5 Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten

Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten [Lommen et al., 2017] wurden mit manuell segmentierten binären Masken des Blutvolumens und des Myokardiums (Abb. 3.14) basierend auf hochauflösten ^1H -MRT-Daten generiert (Abb. 3.25 A). Mit Hilfe dieser Masken und entsprechenden Relaxationsparametern sowie anfänglich eingebrachten Konzentrationen (z. B. Literaturwerte) können künstlich erzeugte Rohdaten von Multikernen wie ^{23}Na oder ^{39}K erstellt werden.

Der Simulationsprozess besteht dabei aus vier Schritten (Abb. 3.25). Mit einer nuFFT werden die Daten jeder Maske separat in den k-Raum transformiert, um dort auf die gewünschte radiale Aufnahmetrajektorie projiziert zu werden. In einem zweiten Schritt werden gewebespezifische Parameter eingebunden. Dabei skaliert die vorgegebene Anfangskonzentration die Spindichte. Die Relaxationszeiten (T_1 , T_2^*) berücksichtigen den transversalen und longitudinalen Zerfall. Mit der FLASH-Gleichung Gl. 2.69 werden Zerfallsfaktoren, die je nach Zerfallsart einen mono- oder bi-exponentiell Verlauf besitzen, bestimmt und auf den dichte-gewichteten k-Raum multipliziert. Um die Auslesezeit und die Anzahl der Abtastpunkte auf einer radialen Projektion zu beachten, wird auf jeden k-Raum Punkt ein weiterer zeitabhängiger Faktor hinzugefügt. In einem dritten Simulationsschritt werden die separaten k-Räume aller Gewebe aufsummiert. Anschließend wird Gaußsches Rauschen addiert, um ein realistisches SNR zu erreichen.

Die Rekonstruktion der künstlich erzeugten Rohdaten erfolgte gleich der *in-vivo* Messungen mit einer nuFFT und einem Hanning-Filter. Im Falle der ^{39}K -Simulationen wurden die Daten zusätzlich mit einem Faktor von 4 interpoliert (*zerofilling*).

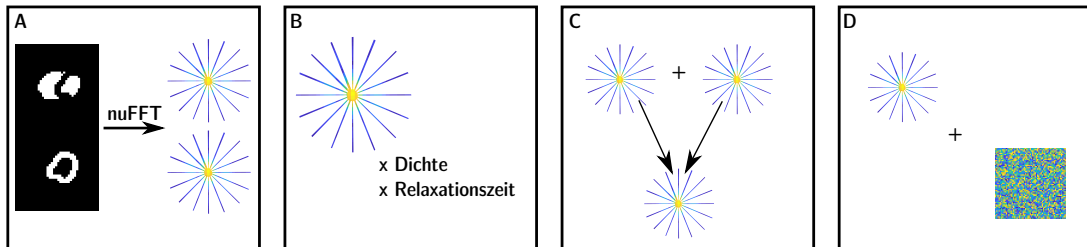


Abbildung 3.25: Die Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten erfolgt mit binären Masken von Blutvolumen und des Herzmuskels basierend auf hochauflösten ^1H -MRT-Daten. Der Simulationsprozess beinhaltet dann vier Schritte: (A): Transformation der Masken in einen radialen k-Raum mit Hilfe einer nuFFT. (B): Skalierung mit gewebespezifischen Spindichten und Berücksichtigung von Relaxationseigenschaften (T_1 , T_2^*). (C): Aufsummieren aller k-Räume. (D): Hinzufügen von Gaußschem Rauschen.

Ergebnisse

Ziel dieser Arbeit war die quantitative Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard mittels ^{23}Na -MRT in einer klinisch durchführbarer Messzeit. Im folgenden Kapitel werden die dazu durchgeführten Messungen sowie die zugehörigen Ergebnisse zweier Probandenstudien vorgestellt. Zum Vergleich und zur Validierung der *in-vivo* ^{23}Na -Auswertungen dienten Simulationen als Unterstützung. Die erste Studie diente der Quantifizierung der Natriumkonzentration des Herzmuskels mit Berücksichtigung physiologischer und physikalischer Eigenschaften bei der kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT. Dabei wurden für die Messungen von vier gesunden Probanden die Herz-, sowie Atembewegung, B_0 -, B_1 - und Partialvolumeneffekte miteinbezogen. Benötigte Parameter, wie die Relaxationszeiten und die Natriumkonzentrationen von Blut und des Wadenmuskels wurden zusätzlich gemessen. Die zweite Studie mit drei gesunden Probanden evaluierte die Quantifizierung der Natriumkonzentration des Myokards in einer klinisch durchführbaren Messzeit. Zur Reduktion von Aufnahmezeit wurde eine Kompensation der Atembewegung entwickelt und angewendet.

Für die Probanden gab es keine Einschränkungen im Ess - und Trinkverhalten. Sowohl am Vortag als auch am Tag der ^{23}Na -Messung wurde auf exzessive Anstrengung durch Sport verzichtet.

4.1 Bestimmung von wichtigen Parametern für die ^{23}Na -MRT in Blut und Wadenmuskel

In der Nachverarbeitung der *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen werden sowohl für die Partialvolumenkorrektur (Abschn. 3.3.6) als auch für die Korrekturfaktoren KF_b und KF_m (Abschn. 3.3.7) Relaxationszeiten von Blut und Muskelgewebe bei 7 T benötigt. Weiter bedarf es zur Normierung der ^{23}Na -MRT-Daten der Natriumkonzentration im Blut.

In der ersten Probandenstudie zur quantitativen, kardialen ^{23}Na -MRT wurden daher individuell von jedem Probanden die Relaxationszeiten und die Natriumkonzentration von Blut an *ex-vivo* Blutproben mittels ^{23}Na -MRT gemessen. Aufgrund schwieriger und zu langer *in-vivo* ^{23}Na -Messungen am Herzen wurden die benötigten Relaxationszeiten des Myokards mit Messungen des Wadenmuskels angenähert. Zum Vergleich der ermittelten Natriumkonzentration des Herzmuskels wurde auch die Natriumkonzentration im Wadenmuskel jedes Probanden bestimmt.

Im Folgenden werden die Messungen der benötigten Relaxationszeiten und Konzentrationen in Blut und Wadenmuskel vorgestellt. Sie wurden mit einer $^1\text{H}/^{23}\text{Na}$ -Kopfspule (Abschn. 3.1.2) durchgeführt und entsprechen dem in Abb. 4.4 gezeigten Seitenpfad. Alle MRT-Aufnahmen dieser ersten Studie fanden innerhalb von acht Wochen statt.

4.1.1 Handhabung von *ex-vivo* Blutproben

Ex-vivo Blutproben wurden einerseits im Labor mit herkömmlichen diagnostischen Messmethoden ausgewertet und andererseits mittels ^{23}Na -MRT gemessen. Für die ^{23}Na -MRT-Aufnahmen wurde das unbehandelte Blut direkt nach der Blutabnahme in vorgewärmte Röhrchen gefüllt und leicht geschwenkt. Zur Vermeidung von Blutgerinnung erfolgten die ^{23}Na -MRT-Messungen direkt im Anschluss in einer Thermoskanne mit destilliertem Wasser der Temperatur $(37 \pm 5)^\circ\text{C}$. Das Messprotokoll wurde auf 20 min reduziert.

4.1.2 T_1 -, T_2 -Relaxationszeiten

Die in dieser Arbeit gemessenen Relaxationszeiten des Wadenmuskels bei 7 T beschränken sich auf $T_{2,m,kurz}^*$ und $T_{2,m,lang}^*$. Die longitudinale Relaxationszeit $T_{1,m}$ wurde für den Wadenmuskel mit $T_{1,m} = (30 \pm 2) \text{ ms}$ [Nagel, 2009] für alle Probanden und Korrekturen verwendet.

Für Blut wurde sowohl die longitudinale $T_{1,b}$ als auch transversale $T_{2,b}$ Relaxationszeit mit den in Abschnitt 3.2.3 vorgestellten FID-Sequenzen gemessen. $T_{1,b}$ Aufnahmen erfolgten mit der FID-*Inversion-Recovery*-Sequenz ($TR = 500 \text{ ms}$, Pulsdauer $t_P = 0,8 \text{ ms}$, $TE = 0,3 \text{ ms}$, 300 Inversionszeiten). Messungen von $T_{2,b}$ wurden mit der FID-Spinocho-Sequenz und den folgenden Parametern durchgeführt: $TR = 500 \text{ ms}$, $t_P = 0,8 \text{ ms}$, 400 TE s. Mit jeweils zwei Wiederholungen pro Messung, erreichte die Aufnahmezeit $t_A = 5 \text{ min}$ und $t_A = 6 \text{ min } 40 \text{ s}$.

Der Verlauf der Magnetisierung über die Zeit kann in beiden Fällen mit einem mono-exponentiellen Fit angenähert werden (Abb. 4.1). Die daraus resultierenden Relaxationszeiten für Blut ergeben im Mittel $T_{1,b} = (49,5 \pm 1,3) \text{ ms}$ und $T_{2,b} = (23,7 \pm 6,1) \text{ ms}$ und sind in Tabelle 4.2 gezeigt.

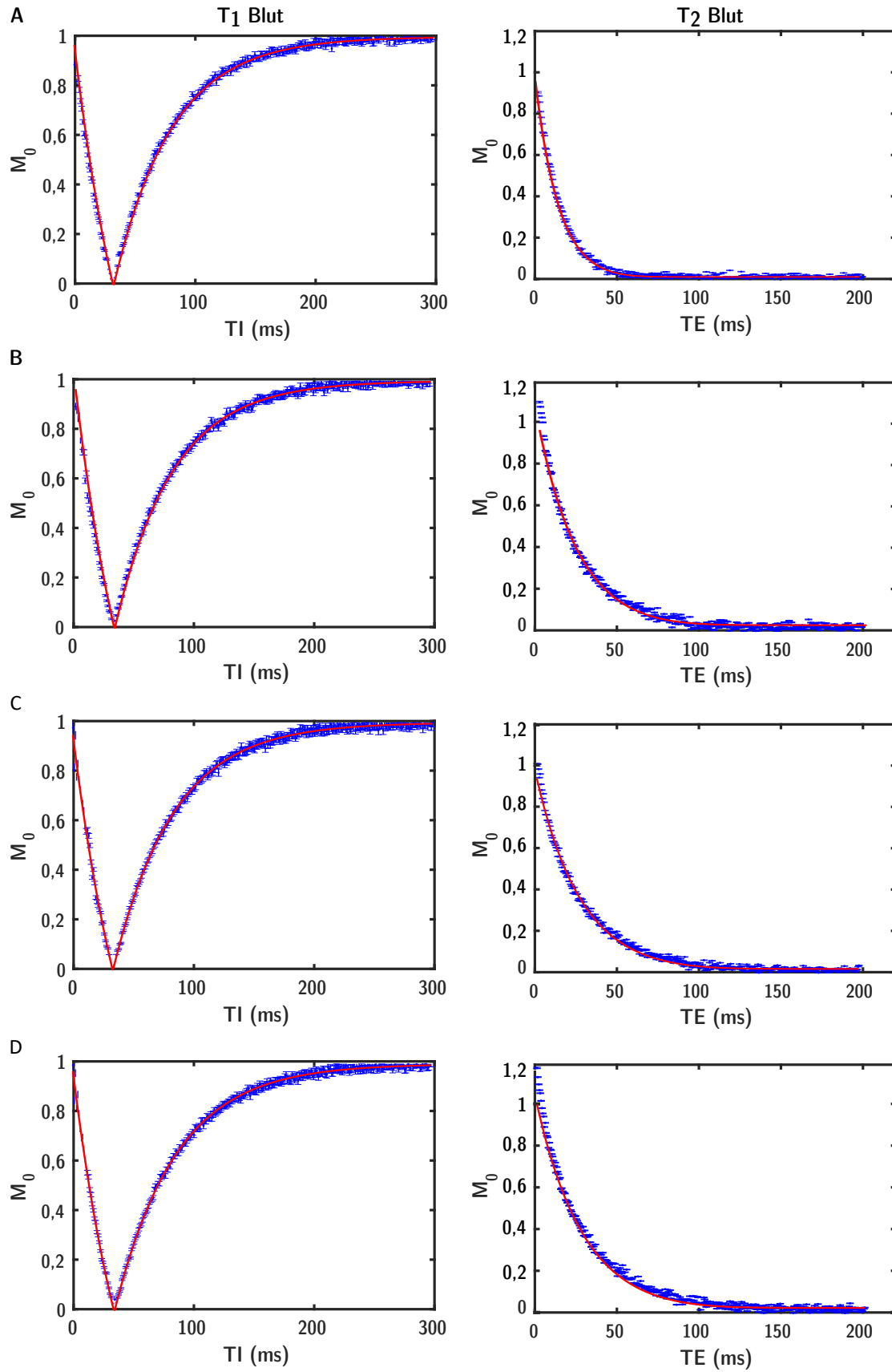


Abbildung 4.1: Mit der Magnetisierung über die Zeit können durch einen mono-exponentiellen Fit die $T_{1,b}$ - (links) und $T_{2,b}$ - (rechts) Relaxationszeiten bestimmt werden. Die Kurven sind für alle vier Probanden (A-D) dargestellt. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.1.3 Transversale Relaxationszeiten T_2^*

T_2^* -Messungen erfolgten sowohl für *ex-vivo* Blutproben als auch für den Wadenmuskel mit der in Abb. 3.2.4 beschriebenen DA-3DPR-Multi-Echo-Sequenz mit acht Echos. Für *ex-vivo* Blutproben wurde jeweils eine einzelne Aufnahme mit $TR = 3 \cdot T_{1,b} = 150$ ms, $t_A = 15$ min, $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$ durchgeführt. Messungen des Wadenmuskels wurden in fünf Serien mit jeweils acht Echos aufgenommen: $TR = 3 \cdot T_{1,m} = 90$ ms, $t_A = 5 \cdot 6 \text{ min} = 30$ min, $(\Delta x)^3 = (5 \times 5 \times 8 \text{ mm})^3$. Die variierenden Echozeiten sind in Tabelle 4.1 gelistet.

Tabelle 4.1: Echozeiten TE für T_2^* - ^{23}Na -MRT-Messungen von *ex-vivo* Blutproben und *in-vivo* Wadenmuskel. Für eine ausreichende Abtastung wurden für Blut eine und für Messungen des Wadenmuskels fünf Serien mit jeweils acht Echos aufgenommen. Resultierende Aufnahmezeiten waren jeweils $t_A = 15$ min und $t_A = 5 \cdot 6 \text{ min} = 30$ min.

Echo Nr.	TE Blut (ms)	TE Muskel (ms)				
	Serie	Serie 1	Serie 2	Serie 3	Serie 4	Serie 5
1	0,5	0,3	0,9	1,5	2,25	3,0
2	4,5	4,3	4,9	5,5	6,4	7,3
3	10	8,3	10	12	14	16
4	16	18	20	22	24	24
5	22	28	30	32	34	36
6	28	38	40	42	44	46
7	34	48	50	52	54	56
8	40	58	60	62	64	66

Der Signalabfall wird in Abb. 4.2 innerhalb einer Untersuchungsregion (ROI, engl. *region of interest*) dargestellt. Mit einem mono-exponentiellen Fit für Blut wurde $T_{2,b}^* = (14,7 \pm 2,4)$ ms bestimmt. Für den Wadenmuskel ergeben sich mittels eines bi-exponentiellen Fits (Abschn. 3.3.7) $T_{2,m,kurz}^* = (3,0 \pm 0,1)$ ms und $T_{2,m,lang}^* = (26,6 \pm 2,9)$ ms. Ergebnisse aller Probanden sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Individuell für jeden Probanden wurden für *ex-vivo* Blutproben die Relaxationszeiten T_1 , T_2 , T_2^* und für den Wadenmuskel $T_{2,kurz}^*$ und $T_{2,lang}^*$ ermittelt.

	T_1 Blut (ms)	T_2 Blut (ms)	T_2^* Blut (ms)	$T_{2,kurz}^*$ Muskel (ms)	$T_{2,lang}^*$ Muskel (ms)
Proband 1, W	48,1	14,9	14,1	2,9	25,2
Proband 2, M	48,9	24,8	15,7	3,0	29,6
Proband 3, W	50,0	26,4	11,7	2,9	23,3
Proband 4, M	51,0	28,7	17,3	3,2	28,2
Mittelwert	$49,5 \pm 1,3$	$23,7 \pm 6,1$	$14,7 \pm 2,4$	$3,0 \pm 0,1$	$26,6 \pm 2,9$

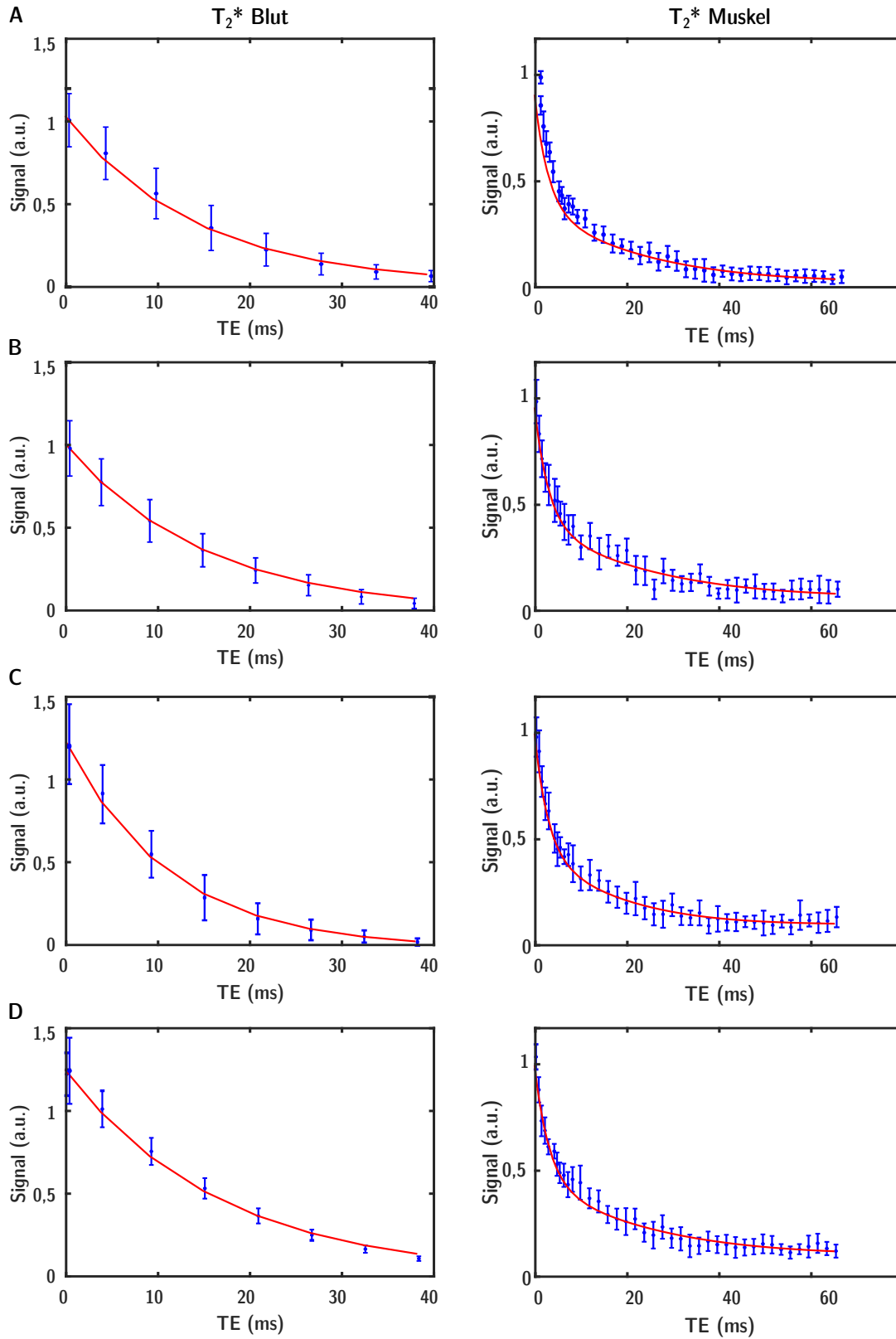


Abbildung 4.2: Mit einem mono-exponentiellen Fit für Blut (links) und einem bi-exponentiellen Fit für den Wadenmuskel (rechts) werden $T_{2,b}^*$, $T_{2,m,lang}^*$ und $T_{2,m,kurz}^*$ innerhalb der ROI (Abb. 4.3 A,B) bestimmt. Die Kurven sind für alle vier Probanden (A-D) dargestellt. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.1.4 Natriumkonzentrationen

Messungen der Natriumkonzentrationen von *ex-vivo* Blutproben und des Wadenmuskels erfolgten mit einer anisotropen DA-3DPR Sequenz und einer langen TR -Zeit. Im Gegensatz zu den kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen erfolgte die Kalibrierung des ^{23}Na -Signals jeweils mit Referenzröhrchen und ohne Korrekturfaktoren. Für die Messungen der *ex-vivo* Blutproben wurden folgende Parameter verwendet: $t_A = 10 \text{ min } 56 \text{ s}$, $(\Delta x)^3 = (3,7 \times 3,7 \times 10) \text{ mm}^3$, $t_{\text{Auslese}} = 10 \text{ ms}$, $\alpha = 90^\circ$, $TE = 0,3 \text{ ms}$, $TR = 150 \text{ ms}$. Die Aufnahmen des Wadenmuskels unterschieden sich davon nur in der längeren Repe- titionszeit $TR = 200 \text{ ms}$ und der räumlichen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5 \times 5 \times 8) \text{ mm}^3$, resultierend in einer Aufnahmezeit von $t_A = 14 \text{ min } 16 \text{ s}$.

Die verwendeten Referenzröhrchen enthielten eine reine Natriumchlorid (NaCl) Lösung mit variierenden Konzentrationen. Den Blutproben wurden jeweils zwei Röhrchen mit 60 mM und 120 mM zugefügt. Bei der Untersuchung der Wadenmuskulatur wurden jeweils fünf Referenzröhrchen (10 mM, 20 mM, 30 mM, 40 mM, 50 mM) auf dem gemessenen Unterschenkel befestigt. Mit den bekannten Natriumkonzentrationen und Signalwerten in den ROIs der Referenzröhrchen (Abb. 4.2) konnte dann eine Kalibrierung mit linearem Fit durchgeführt werden (Abb. 4.3): $\text{Signal} = p_1 \cdot \text{Konzentration} + p_2$.

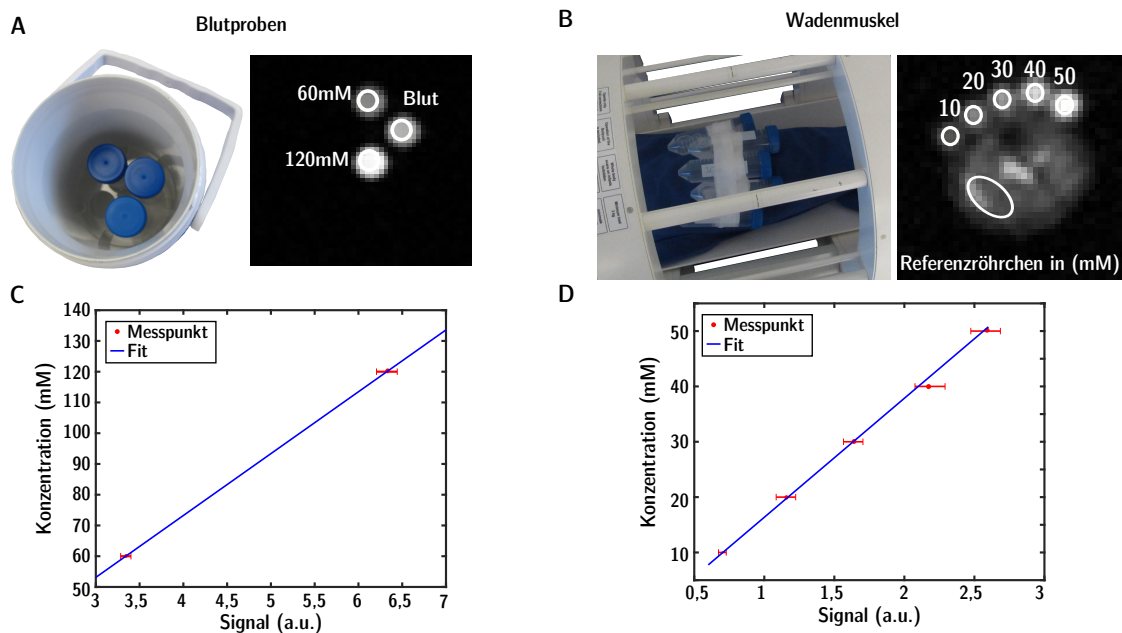


Abbildung 4.3: Zur Bestimmung der Natriumkonzentration in *ex-vivo* Blutproben und im Wadenmuskel wurden ^{23}Na -MRT Signalwerte mit Hilfe von extern zur Messung zugefügten Referenzröhrchen normiert. Den Blutproben wurden jeweils zwei Röhrchen mit 60 mM und 120 mM zugefügt (A). Bei Messungen des Wadenmuskels wurden jeweils fünf Referenzröhrchen (10 mM, 20 mM, 30 mM, 40 mM, 50 mM) auf dem gemessenen Unterschenkel befestigt (B). Mit Hilfe eines linearen Fits (für Blutproben C, Wadenmuskel D) wird der benötigte Zusammenhang zwischen Signal und Konzentration (mM) bestimmt. Daten sind als Beispiel von Proband 3 dargestellt. ^{23}Na -Messungen von Proband 1, 2 und 4 sind im Anhang Abb. A.1 gezeigt.

Die Bestimmung der Natriumkonzentration erfolgte mit den in Abb. 4.2 dargestellten ROIs in der Blutprobe und im Wadenmuskel (Musculus Gastrocnemius und Musculus Soleus). Die Ergebnisse aller Probanden sind in Tabelle 4.3 gelistet.

Durch die Betrachtung der *ex-vivo* Blutproben mittels ^{23}Na -MRT wurden alle Blutbestandteile (Vollblut) untersucht. Gleichzeitig ermittelte ein medizinisches Labor am gleichen Tag der Blutabnahme mit herkömmlichen Diagnostikmethoden den Hämatokritwert und die Natriumkonzentration im Serum $[\text{Na}_{\text{Serum}}^+]$ der *ex-vivo* Blutproben. Für einen Vergleich der beiden Auswertemodalitäten wurde die Natriumkonzentration von Vollblut mit vernachlässigter, intrazellulärer Natriumkonzentration in festen Blutbestandteilen berechnet:

$$[\text{Na}_{\text{Vollblut}}^+] = (1 - \text{Hämatokrit}) \cdot [\text{Na}_{\text{Serum}}^+] \quad (4.1)$$

Die mit der ^{23}Na -MRT erlangten Natriumkonzentrationen stimmen mit den im Labor bestimmten Werten innerhalb von $(1,3 \pm 1,2) \%$ überein (Tab. 4.3).

Für die erste Studie wurde für jeden Probanden die in diesem Kapitel individuell bestimmten Relaxationszeiten und Natriumkonzentrationen für die Auswertungen der quantitativen, kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT angewandt. Die zweite Studie verwendete Mittelwerte der Relaxationszeiten. Natriumkonzentrationen von Blut wurden mittels Labordiagnostik individuell ermittelt.

Tabelle 4.3: Die Natriumkonzentration von Blut $[\text{Na}_{\text{Blut}}^+]$ und des Wadenmuskels $[\text{Na}_{\text{Muskel}}^+]$ wurde für jeden Probanden mittels ^{23}Na -MRT (Mittelwert \pm Standardabweichung) ermittelt. Zusätzlich bestimmte ein medizinisches Labor anhand der *ex-vivo* Blutproben den Hämatokritwert und die Natriumkonzentration im Serum mit herkömmlichen Diagnostikmethoden.

	^{23}Na -MR Messungen		Labormessungen			Abweichung (%)
	$[\text{Na}_{\text{Muskel}}^+]$ (mM)	$[\text{Na}_{\text{Blut}}^+]$ (mM)	Hämatokrit (%)	$[\text{Na}_{\text{Serum}}^+]$ (mM)	$[\text{Na}_{\text{Vollblut}}^+]$ (mM)	
Proband 1, W	20	80	43,6	141	80	0
Proband 2, M	16	71	50,8	140	69	2,8
Proband 3, W	24	88	37,3	139	87	1,1
Proband 4, M	18	85	41,0	143	84	1,2
Mittelwert	20 ± 3	81 ± 7	$43,2 \pm 5,7$	141 ± 17	80 ± 8	$1,3 \pm 1,2$

4.2 Einflüsse der Korrekturmethode auf die Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard

In einer ersten Studie wurden kardiale, quantitative, *in-vivo* ^{23}Na -MRT Messungen an vier gesunden Probanden (2 weiblich, 2 männlich, $((31,5 \pm 5,1)$ Jahre)) durchgeführt und die Einflüsse der in Abschn. 3.3 erläuterten Nachbearbeitungsschritte für die Quantifizierung der Natriumkonzentration im Myokard analysiert. Parametereinstellungen für die ^{23}Na -Messungen mit der DA-3DPR-Sequenz waren wie folgt: Pulsanregung mit Rechteckspuls und einer Pulslänge von $t_P = 1,8\text{ ms}$, Flipwinkel (nahe am angenommenen Ernstwinkel des Myokards) $\alpha = 61^\circ$, maximale Gradientenamplitude $A_0 = 6,97\text{ mT/m}$, Start der Dichteanpassung $t_0 = 0,5\text{ ms}$, Auslesezeit $t_{\text{Auslese}} = 3,3\text{ ms}$, nominelle räumliche Auflösung $(\Delta x)^3 = (5\text{ mm})^3$, $TR = 21\text{ ms}$, $TE_1 = 0,95\text{ ms}$, $TE_2 = 6\text{ ms}$, Anzahl der Projektionen = 50.000, 2 Mittelungen, Aufnahmezeit $t_A = 35\text{ min}$.

Das erste Echo dieser Aufnahmen wurde nach Berücksichtigung der Herz- und Atembewegung durch entsprechende Sortierungsalgorithmen mit einer nuFFT und einem Hanning Filter in eine Matrixgröße von $80 \times 80 \times 80$ rekonstruiert. Nach Korrektur auf B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten folgte vor der Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard die in 3.3.6 vorgestellte Partialvolumenkorrektur.

Im Folgenden werden die Einflüsse der einzelnen Nachverarbeitungsschritte auf die Natriumkonzentration des Herzmuskels dargelegt und evaluiert [Lott et al., 2019]. Eine Übersicht des gesamten Arbeitsablaufes zeigt Abb. 4.4.

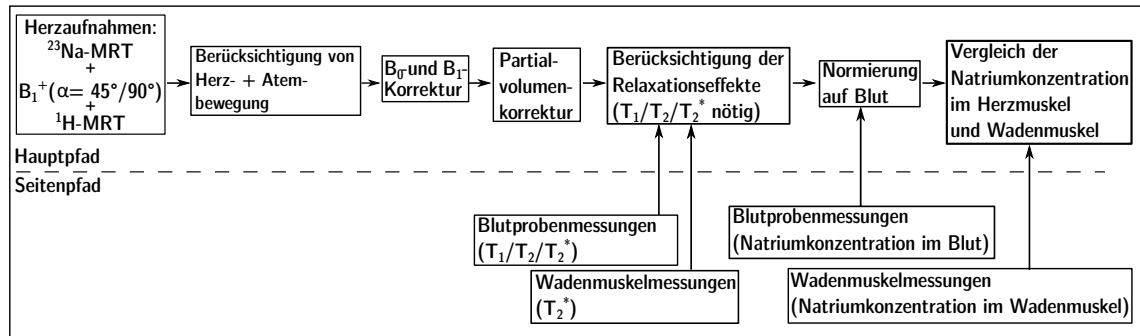


Abbildung 4.4: Schematischer Ablauf zur Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard jedes Probanden. Im Hauptpfad werden ^{23}Na -MRT und ^1H -MRT-Daten aufgenommen, alle Sortierungen und Korrekturen angewendet und die myokardiale Natriumkonzentration ermittelt. Im Seitenpfad werden relevante Parameter (Relaxationszeiten und Natriumkonzentrationen von Blut und Wadenmuskel, Abschn. 4.1) gemessen und bestimmt. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.2.1 Retrospektive Sortierung der Herz- und Atembewegung

Vergleichbar der navigierten und getriggerten ^1H -Aufnahmen für die binären Masken im ausgeatmeten Zustand in der Diastole, wurden die ^{23}Na -Daten retrospektiv in die gleiche Herz- und Atemphase sortiert.

Herzbewegung

Mit der in Abschnitt 3.3.2 beschriebenen retrospektiven Sortierungsmethode wurde die Herzbewegung der ^{23}Na -Daten, aufgezeichnet mit einem MR-Stethoskop, berücksichtigt, indem nur Projektionen zugehörig der ventrikularen Diastole rekonstruiert wurden. Die Triggervverzögerung aus der ^1H -Aufnahme definiert den Beginn der Diastole und gleicht dem Offset in der retrospektiven Sortierung der Herzbewegung. Sie betrug (300 ± 100) ms. Da die Herzphase der Diastole bis zur nächsten R-Zacke im EKG anhält, wird auch das Zeitintervall der zu sortierenden Herzphase Δt entsprechend lange gewählt. Praktisch umgesetzt wird die Zeitauflösung auf die mittlere Dauer eines kompletten Herzschlages (ungefähr 1 s) mit $\Delta t = 1$ s-Offset ergänzt und die Sortierung in die Diastole stoppt, sobald eine mit dem bekannten Triggerpunkt berechnete neue R-Zacke erscheint (Abb. 4.5).

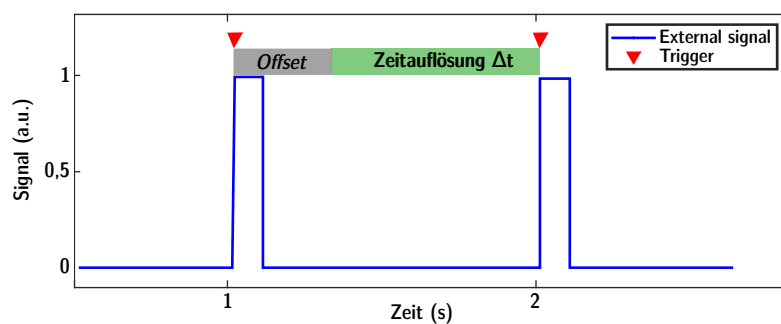


Abbildung 4.5: Sortierung von Projektionen der ^{23}Na -Aufnahme in die Diastole. Mit einem Offset fängt die Sortierung an. Das Zeitfenster wird mit $\Delta t = 1$ s-Offset vorgegeben und wird bei Erscheinen der nächsten R-Zacke (berechnet aus dem Triggerpunkt des MR-Stethoskops) unterbrochen.

Nach der Sortierung in die Diastole tragen $(51 \pm 6)\%$ aller Projektionen zur Rekonstruktion der ^{23}Na -MRT-Daten bei. Das SNR verringert sich dabei um einen Faktor von 1,2. In der Maske des Herzmuskels führt die Berücksichtigung der Herzbewegung zu einer Reduktion um $(4 \pm 1)\%$ der Natriumkonzentration verglichen mit nicht sortierten Rekonstruktionen.

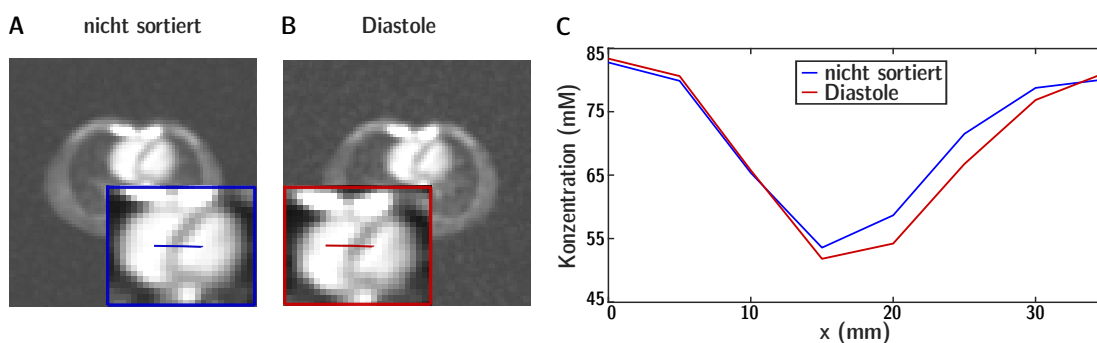


Abbildung 4.6: Retrospektiv nicht sortierte (A) und sortierte (B) *in-vivo* ^{23}Na -Daten von Proband 1 (Proband 2-4 in Abb. A.2). Die gemessene Natriumkonzentration im Myokard ist im sortierten Bild (C, rot) leicht verringert im Vergleich zum nicht sortierten Bild (C, blau). Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Atembewegung

Mit der in Abschnitt 3.3.3 beschriebenen Methode zur respiratorischen Separierung konnte das intrinsische Atemsignal direkt aus den ^{23}Na -MRT-Daten ermittelt werden. Zum Filtern des ^{23}Na -Signals im k-Raum-Zentrum wurde ein Gaußfilter mit einer Varianz von $\sigma=24$ Datenpunkten angewendet, gefolgt von einem Medianfilter mit der Breite von 239 Datenpunkten. In dieser ersten Studie wurde das Atemsignal in zwei Teile (eingeatmet, ausgeatmet) geteilt (Abb. 4.7). Die zuvor in die Diastole sortierten Projektionen wurden zusätzlich den jeweiligen Atemzuständen zugeteilt und separat rekonstruiert.

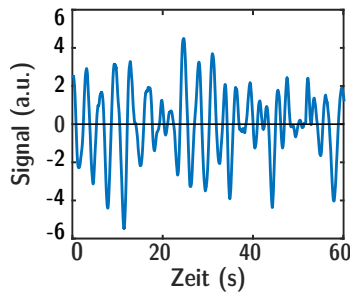


Abbildung 4.7: Das intrinsische Atemsignal generiert direkt aus den ^{23}Na -MRT-Daten wird für Proband 3 dargestellt. Für die separierte Rekonstruktion von aus- und eingeatmetem Zustand wurde das Atemsignal S_{Atmung} in zwei Teile geteilt: $S_{\text{ein}} = S_{\text{Atmung}} < 0, S_{\text{aus}} = S_{\text{Atmung}} \geq 0$.

Abbildung 4.8 zeigt die Verschiebung des Myokards durch die Atembewegung in x- und z-Richtung zwischen der Rekonstruktion im nicht sortierten, ausgeatmeten und eingeatmeten Zustand. Die Leber bewegt sich senkrecht zur weißen Linie um (18 ± 6) mm in superior-inferior Richtung. Die Rekonstruktion des diastolisch, ausgeatmeten Zustandes beinhaltetete final (26 ± 3) % aller aufgenommenen Projektionen und die Rekonstruktion des eingeatmeten Zustandes in der Diastole (24 ± 3) %. Die ^{23}Na -Konzentration in der Herzmuskelfarbe wird nach Berücksichtigung der Atem- und Herzbewegung um (11 ± 1) % reduziert.

4.2.2 Korrekturen von B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten

Aus den zwei aufgenommenen Echos ($TE_1 = 0,95$ ms und $TE_2 = 6$ ms) der *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten konnten kanalweise B_0 -Karten erstellt werden. Abbildung 4.9 zeigt zur Vereinfachung der Darstellung eine Kombination aus allen Kanälen. Innerhalb der Muskelregion ergeben sich in dieser zusammengesetzten B_0 -Karte Offresonanzen von (25 ± 13) Hz. Die Einflüsse der B_0 -Korrektur auf das Signal (Abb. 4.9) und damit auf die Natriumkonzentration im Myokard liegen bei <1 % und sind zu vernachlässigen.

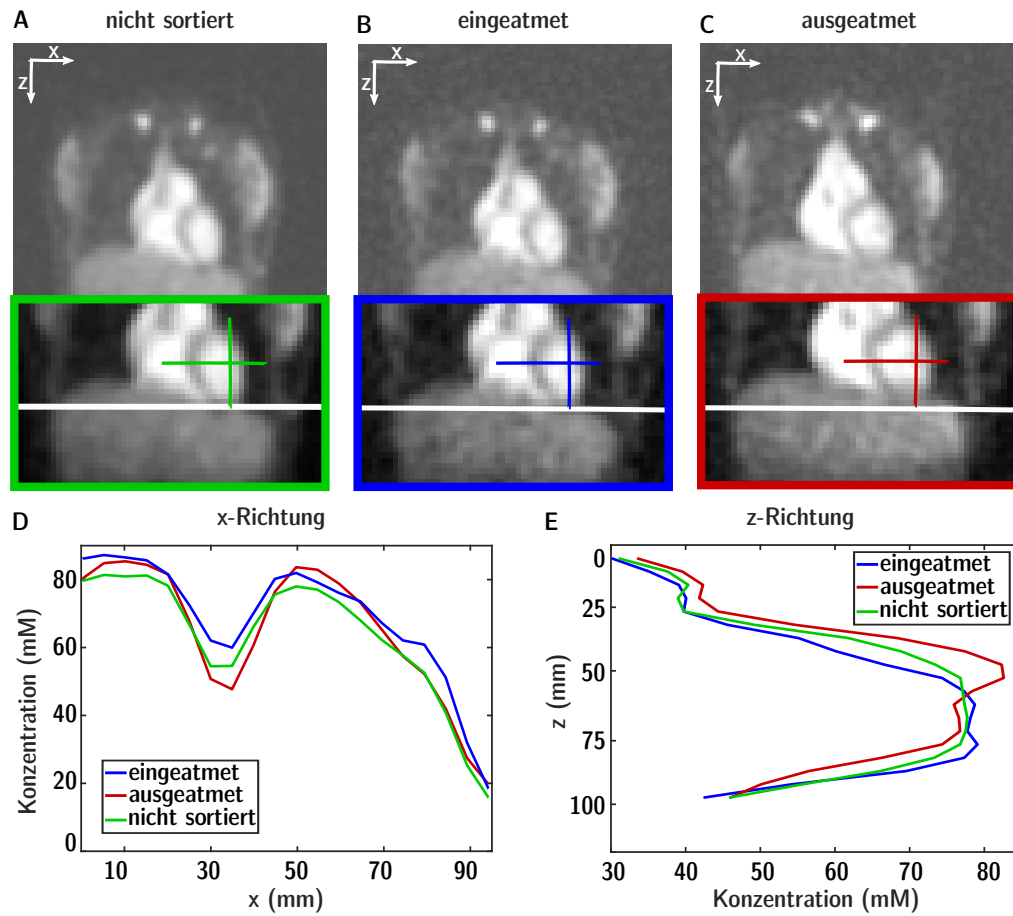


Abbildung 4.8: Rekonstruktionen von zuvor in die Diastole sortierten Projektionen im respiratorisch nicht sortierten (A), ausgeatmeten (B) und eingeatmeten Zustand (C) beispielsweise für Proband 3. Aufgrund der Atmung bewegt sich die Leber in z Richtung senkrecht zur weißen Linie. Die Linienplots (blau, rot, grün) zeigen die Bewegung des Herzens in x (D) und z Richtung (E). Eingeatmete Luft drückt Organe im Abdomen zusammen und folglich das Herz nach unten (blaue Linie). Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

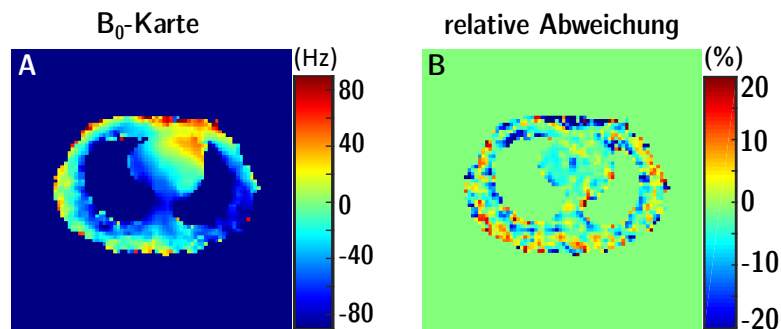


Abbildung 4.9: (A): Aus allen Kanälen kombinierte B₀-Karte von Proband 1 (Proband 2, 3, 4 in Abb. A.5). (B): Karte der relativen Abweichung zwischen nicht B₀ korrigierter und B₀ korrigierter Rekonstruktion.

Zur Untersuchung von Inhomogenitäten des Sendefeldes wurden von jedem Probanden B_1^+ -Karten mit der DAM (Abschn. 3.2.5) aufgenommen. Dafür wurden im Anschluss an die ^{23}Na -MRT-Messung zwei zusätzliche Aufnahmen mit der DA-3DPR-Sequenz und folgenden Parametern durchgeführt: $\alpha_1 = 45^\circ$, $\alpha_2 = 90^\circ$, $(\Delta x)^3 = (10 \text{ mm})^3$, $TR = 150 \text{ ms}$, $TE = 1,55 \text{ ms}$, $t_A = 12 \text{ min } 35 \text{ s}$, $t_P = 3 \text{ ms}$. Die Rekonstruktion der ^{23}Na -Bilder erfolgte mit einer nuFFT und einem Gaußfilter mit $\sigma = 12 \text{ mm}$.

Sowohl die laut Abschnitt 3.3.5 erstellte B_1^- - als auch die gemessene B_1^+ -Karte (Abb. 4.10) wurde zu einer nominellen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$ interpoliert.

Der mittlere relative Flipwinkel in den relativen B_1^+ -Karten liegt bei $0,9 \pm 0,1$ in der Herzregion. Nach Anwendung der B_1^+ -Korrektur wird die Natriumkonzentration im Myokard um $(2 \pm 1) \%$ korrigiert. Eine zusätzliche B_1^- -Korrektur mit der mittleren, simulierten B_1^- -Karte, verringert die Natriumkonzentration im Herzmuskel um weitere $(1 \pm 1) \%$.

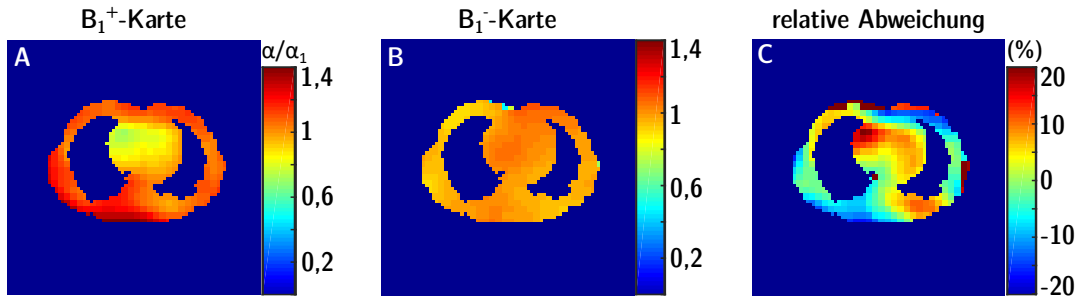


Abbildung 4.10: (A) relative B_1^+ -Karte von Proband 1 (Proband 2, 3, 4 in Abb. A.6) mit $\alpha_{\text{rel}} = \alpha_{\text{Karte}}/\alpha_1$, (B) relative, mittlere, simulierte B_1^- -Karte, (C) Karte der relativen Abweichung zwischen B_1 korrigiertem und nicht B_1 korrigiertem Bild. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.2.3 Partialvolumenkorrektur

Bei geringer räumlicher Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$ entstehen aufgrund der etwa dreifach höheren Natriumkonzentration im Blut im Vergleich zur Natriumkonzentration im Herzmuskel Partialvolumeneffekte. Von Blut stammendes Signal gelangt in die vergleichbar kleine Region des Myokards, was zu einer Überschätzung der Natriumkonzentration im Myokard führt.

Die Auswirkung dieser Partialvolumeneffekte wurde anhand von ^{23}Na -Simulationen mit einem vereinfachten, schematischen Aufbau untersucht (Abb. 4.11). Ein vergleichbar dünner Streifen von 10 mm mit den Eigenschaften von Muskelgewebe ist umgeben von zwei großen Arealen mit Eigenschaften von Blut. Die Streifen wurden als binäre Masken mit den entsprechenden Relaxationseigenschaften und den anfänglichen Natriumkonzentrationen von 79 mM für Blut [Ouwerkerk et al., 2005] und $28,4 \text{ mM}$ [Constantinides et al., 2000] für die Muskelregion zu ^{23}Na -MRT-Bildern simuliert und auf Blut normiert. Aufgrund des hohen ^{23}Na -Signals im Blut wird die Natriumkonzentration in der vergleichbar kleinen Muskelpartie vor der Partialvolumenkorrektur um 35% überschätzt (Abbildung 4.11).

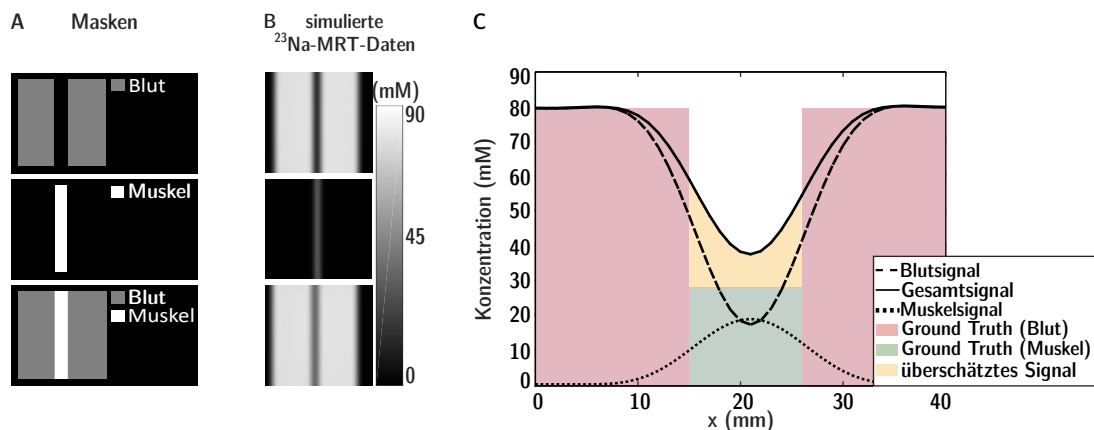


Abbildung 4.11: Vereinfachtes, streifenförmiges Blut-Muskelschema zur Analyse der in der kardialen ^{23}Na -MRT auftretenden Partialvolumeneffekte. (A) Ein vergleichbar dünner Streifen mit Eigenschaften von Muskelgewebe umgeben von zwei großen Blutarealen. (B) Simuliertes ^{23}Na -MRT Signal normiert auf Blut für drei Simulationen: nur Blutareale, nur Muskelmaske, beide Gewebe zusammen. (C) In Linienplots der jeweiligen Simulationen werden die Partialvolumeneffekte in Folge einer Überschätzung der Natriumkonzentration im Muskel sichtbar. 44 % des unkorrigierten Signals in der Muskelregion stammen fälschlicherweise von Blut. Mit der Partialvolumenkorrektur kann dieser Anteil korrigiert und entfernt werden. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Die Applikation der in Abschnitt 3.3.6 beschriebenen PVK mit den in Abschnitt 3.3.1 segmentierten binären Masken reduziert den fälschlicherweise von Blut stammenden Signalanteil in der Herzmuskelmaske und senkt das ^{23}Na -Signal um $(34 \pm 1) \%$. Die für die PVK benötigten Relaxationszeiten und Natriumkonzentrationen lieferten separat aufgenommene Messungen (Abschn. 4.1).

4.2.4 Einfluss aller Korrekturen in Kombination

Der Einfluss der jeweiligen Sortierungen und Korrekturen auf die resultierende Natriumkonzentration im Herzmuskel ist in Abb. 4.12 dargestellt. Ohne Korrektur wurde eine Natriumkonzentration im Myokard von $(54 \pm 5) \text{ mM}$ bestimmt. Mit fortlaufender Anwendung aller präsentierten Korrekturen wird diese Konzentration um $(48 \pm 5) \%$ reduziert und beträgt danach $(29 \pm 3) \text{ mM}$. Die Sortierung der Projektionen in die auszuwertenden Herz- und Atemphasen verringert die myokardiale Natriumkonzentration um $(11 \pm 1) \%$. Eine Korrektur von B_0 - und B_1 -Inhomogenitäten korrigiert um $(3 \pm 2) \%$. Die Partialvolumenkorrektur führt zur größten Korrektur von $(34 \pm 1) \%$.

Für eine Einschätzung der ermittelten myokardialen Natriumkonzentration wurde sie mit der gemessenen Natriumkonzentration des Wadenmuskels verglichen. Diese betrug für die vier Probanden $(20 \pm 3) \text{ mM}$. Damit liegt die detektierte Natriumkonzentration des Herzmuskels um $(32 \pm 8) \%$ darüber.

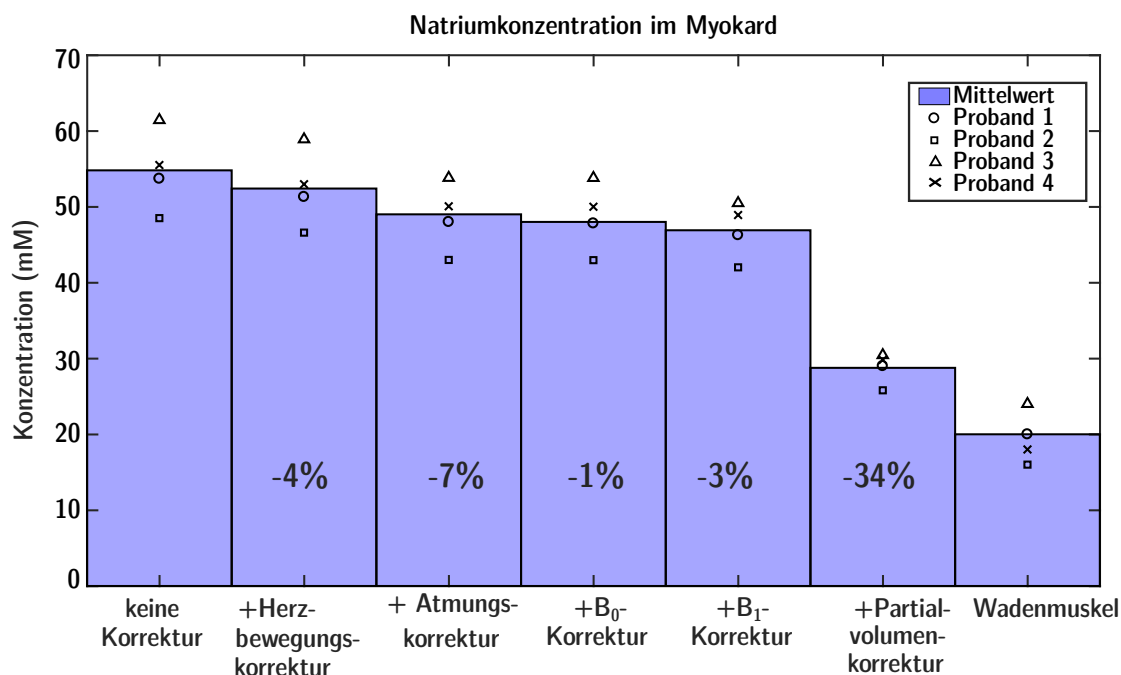


Abbildung 4.12: Dargestellt ist die ermittelte Natriumkonzentration des Myokards für vier gesunde Probanden nach der Anwendung verschiedener Korrekturen. Neben der Herz- und Atembewegung wurden Effekte von B_0 und B_1 und die Partialvolumenkorrektur berücksichtigt. Die ermittelte Natriumkonzentration des Myokards wurde mit der gemessenen Natriumkonzentration des Wadenmuskels der gleichen Probanden verglichen. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.2.5 Untersuchung weiterer Einflüsse auf die Konzentrationsbestimmung

In dem verwendeten Nachbearbeitungs- und Korrekturprozess kann es aufgrund von Annahmen und vielen einzelnen Bearbeitungsschritten zu Abweichungen bei der Bestimmung der Natriumkonzentration kommen. Im Folgenden wird der Einfluss einer unzureichenden Bildregistrierung von ^1H -MRT-Daten auf ^{23}Na -MRT-Daten und die Wirkung umliegender Strukturen mit einem hohen Natriumgehalt analysiert. Da zuvor benötigte Relaxationseffekte mit Zeiten des Wadenmuskels nur angenähert waren, wird die Abweichung der myokardialen Natriumkonzentration zudem mit abweichenden Relaxationszeiten evaluiert.

Abweichungen bei unzureichender Bildregistrierung von ^1H -MRT-Daten

Die affine Bildregistrierung von ^1H -MRT-Daten auf ^{23}Na -MRT-Daten birgt eine potentielle Fehlerquelle durch eine unzureichende Registrierung über das gesamte Herzvolumen. Da die Masken für das Blutvolumen und den Herzmuskel basierend auf diesen ^1H -Daten gezeichnet wurden, kann der Effekt der Partialvolumenkorrektur und die Bestimmung der Natriumkonzentration innerhalb der Muskelmaske bei abweichender Registrierung variieren. Die verwendeten Masken erfuhren eine Verschiebung um einen ^1H -Pixel jeweils nach oben, unten, rechts und links.

Die neue, mittlere Natriumkonzentration aller Probanden erfuhr eine maximale Abweichung von 3,8 % bei einer Verschiebung nach rechts in den Bereich der Lunge.

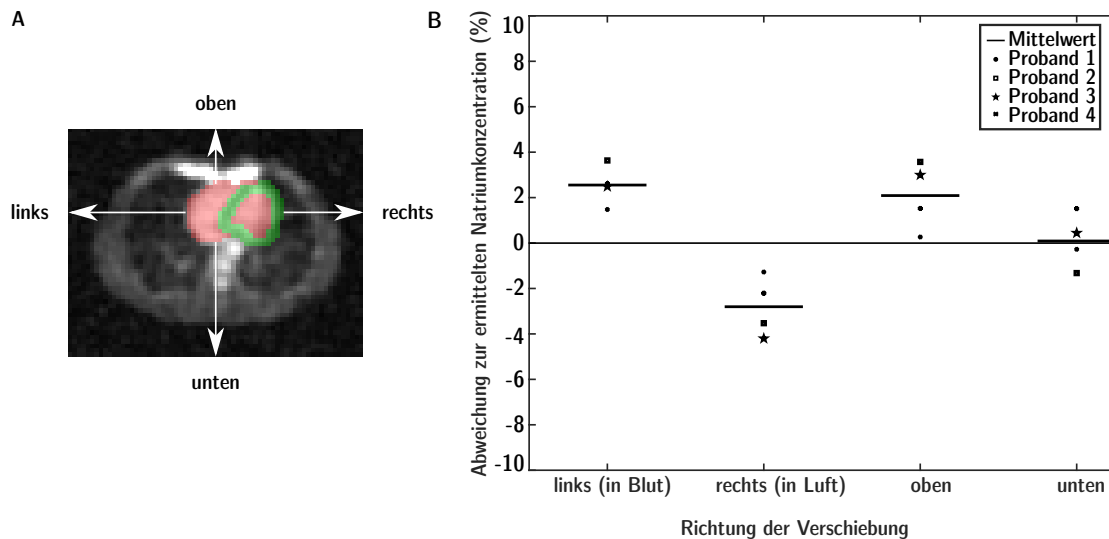


Abbildung 4.13: Die verwendeten Masken des Blutvolumens (rot) und des Herzmuskels (grün) wurden um einen ^1H -Pixel nach oben, unten, rechts und links verschoben (A). Dargestellt ist die Abweichung der myokardialen Natriumkonzentration ermittelt in den verschobenen Masken zu der Konzentration ermittelt in den nicht verschobenen Masken. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Einfluss umliegender Strukturen

Die Aorta und die Rippen sind zum Herz umliegende Strukturen mit einem hohen Natriumgehalt. Eine Visualisierung der Anatomie und des Verhältnis der Natriumkonzentrationen präsentiert Abb. 4.14 in Form einer Simulation von ^{23}Na -MRT-Daten. Zur Untersuchung des Einflusses dieser umliegenden Strukturen, wurde die PVK mit allen vier Strukturen (Blutvolumen, Herzmuskel, Rippen, Aorta) durchgeführt. Benötigte Parameter für die Rippen wurden mit Relaxationszeiten ($T_1 = 18,2 \text{ ms}$, $T_{2,\text{lang}}^* = 21,1 \text{ ms}$, $T_{2,\text{kurz}}^* = 0,96 \text{ ms}$) [Bashir, 1995]) und Natriumkonzentrationen (266 mM [Bashir et al., 1996]) von Knorpel angenähert. Parameter für die Aorta glichen denen von Blut (Tab. 4.3).

Aus der *geometric transfer*-Matrix können nach der Partialvolumenkorrektur die Signalüberschüsse in die Herzmaske direkt ausgelesen werden. Das Blutvolumen trägt 29,3 % bei. Der Beitrag von der Aorta und den Rippen ist mit jeweils 0,11 % und 0,33 % vernachlässigbar.

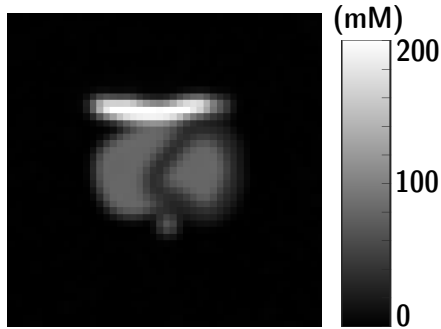


Abbildung 4.14: Mit den Masken, den jeweiligen Natriumkonzentrationen und Relaxationseigenschaften des Blutvolumens, des Herzmuskels, der Aorta und der Rippen wurden kardiale ^{23}Na -MRT-Daten simuliert. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Abweichung von Relaxationszeiten

Während T_1 nur in den Korrekturfaktor KF_m einfließt, wirkt T_2^* auch in die Simulation der PSF und folglich in den Einfluss der Partialvolumenkorrektur. Da die verwendeten Relaxationszeiten für das Myokard mit gemessenen Relaxationszeiten des Wadenmuskels angenähert wurden, führt eine Abweichung der realen Relaxationszeiten zu einer Abweichung in der Natriumkonzentration. Der Einfluss der transversalen als auch der longitudinalen Relaxationszeiten wurde jeweils ermittelt, indem T_1 und T_2^* getrennt voneinander jeweils von -40% bis 40% der verwendeten Relaxationszeiten des Wadenmuskels variiert wurden.

Die Modifikation von T_2^* führt zu einer Veränderung von $+3,5\%$ zu $-2,7\%$ in der Natriumkonzentration des Herzmuskels. Bei der Variation von T_1 entstehen größere Schwankungen. Mit einer 40% kleineren T_1 -Zeit wird die myokardiale Natriumkonzentration um -23% unterschätzt. Eine um 40% erhöhte T_1 -Zeit überschätzt die Natriumkonzentration des Herzmuskels um $+22\%$.

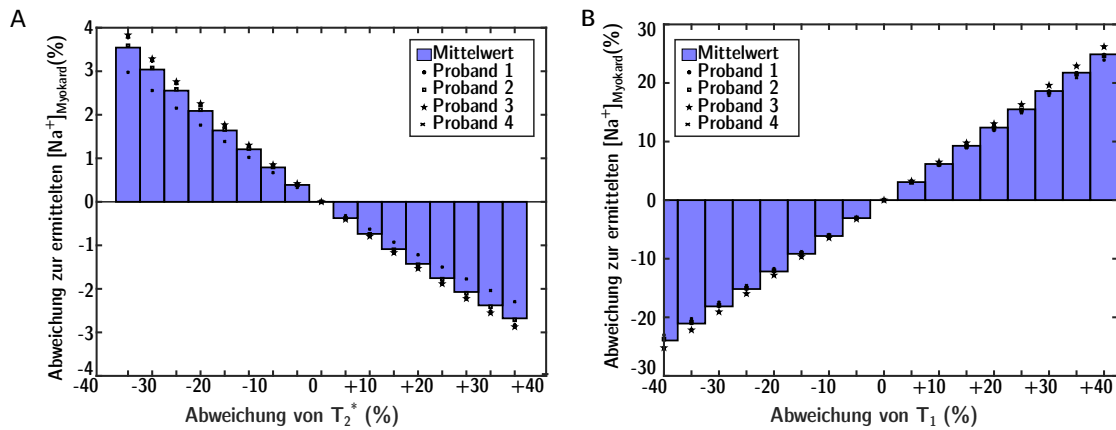


Abbildung 4.15: Die verwendeten Relaxationszeiten für das Myokard wurden mit Relaxationszeiten des Wadenmuskels angenähert. T_2^* (A) bezieht sich auf die Partialvolumenkorrektur und den Korrekturfaktor. T_1 (B) geht nur in den Korrekturfaktor ein. T_1 und T_2^* wurden jeweils von -40% bis $+40\%$ der verwendeten Relaxationszeiten des Wadenmuskels variiert. Der Einfluss von T_1 ist deutlich ausgeprägter, als der von T_2^* . Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

4.3 Kompensation der Atembewegung

Die in Kapitel 3.4.3 beschriebene Methode zur Kompensation der Atembewegung wurde in einer zweiten Studie auf drei Probanden (2 weiblich, 1 männlich, $((32,7 \pm 6,4)$ Jahre)) mit jeweils zwei ^{23}Na -Messungen angewandt [Lott et al., 2020 eingereicht]. Kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen erfolgten ähnlich wie in Abschnitt 4.2 mit der DA-3DPR-Sequenz ($\alpha = 61^\circ$, $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$, $TR = 21 \text{ ms}$, $TE_1 = 0,97 \text{ ms}$, $TE_2 = 6 \text{ ms}$, $t_P = 1,8 \text{ ms}$, $t_A = 35 \text{ min}$). Der Unterschied lag in der Zahl der Mittelungen. Anstelle von 50.000 Projektionen in zwei Mittelungen, wurden in dieser Studie 100.000 Projektionen mit nur einer Mittelung aufgenommen. Weiterhin wurde vor der Schaltung der Gradienten ein zusätzlicher Datenpunkt ausgelesen, um das Atemsignal direkt aus dem k-Raum-Zentrum zu generieren.

Im Folgenden wird die Einteilung des intrinsischen Atemsignals in mehr als zwei Atemphasen und die Ergebnisse der Kompensation der Atembewegung für das Herz und die Leber durch Addition einer linearen Phase im k-Raum beschrieben. Alle *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten sind bei dieser Studie retrospektiv in die Herzphase der Diastole sortiert und der Referenzzustand ist immer durch den voll ausgeatmeten Atemzustand definiert. Die Rekonstruktion der ^{23}Na -MRT-Daten erfolgte sowohl mit als auch ohne Bewegungskompensation mit einem Hanningfilter und einer Matrixgröße von $80 \times 80 \times 80$.

4.3.1 Einteilung des intrinsischen Atemsignals

Abbildung 4.16 zeigt das direkt aus den ^{23}Na -Daten ermittelte intrinsische Atemsignal aller drei Probanden. Mit dem normierten Signal lassen sich fünf Atemzustände zwischen der vollen Einatmung (Phase 1) und der vollen Ausatmung (Phase 5) einteilen. Aufgrund verlangsamter Bewegung in den Randbereichen, sinkt die Anzahl der Projektionen in den mittleren Atemzuständen (von Phase 1 bis 5): $(17 \pm 2) \%$, $(9 \pm 7) \%$, $(9 \pm 7) \%$, $(10 \pm 8) \%$ und $(20 \pm 2) \%$.

4.3.2 Kompensation der Atembewegung

Mit dem in Abb. 3.22 präsentierten Ablauf der Bewegungskompensierung kann im k-Raum-Zentrum nicht nur zwischen den einzelnen Atemphasen, sondern auch zwischen den beiden Randzuständen keine Bewegung in die x- und y-Richtung detektiert werden. Infolgedessen untersucht eine zusätzliche Messung einer Probandin mit ausgeprägter Brustatmung die Bewegung der Rippen. Eine sehr kleine Bewegung von $0,4 \text{ mm}$ in y-Richtung und von $<0,2 \text{ mm}$ in x-Richtung wurde detektiert (Abb. 4.17). Folglich wurde die Bewegungskompensation aufgrund von Atmung für kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten nur in die z-Richtung durchgeführt.

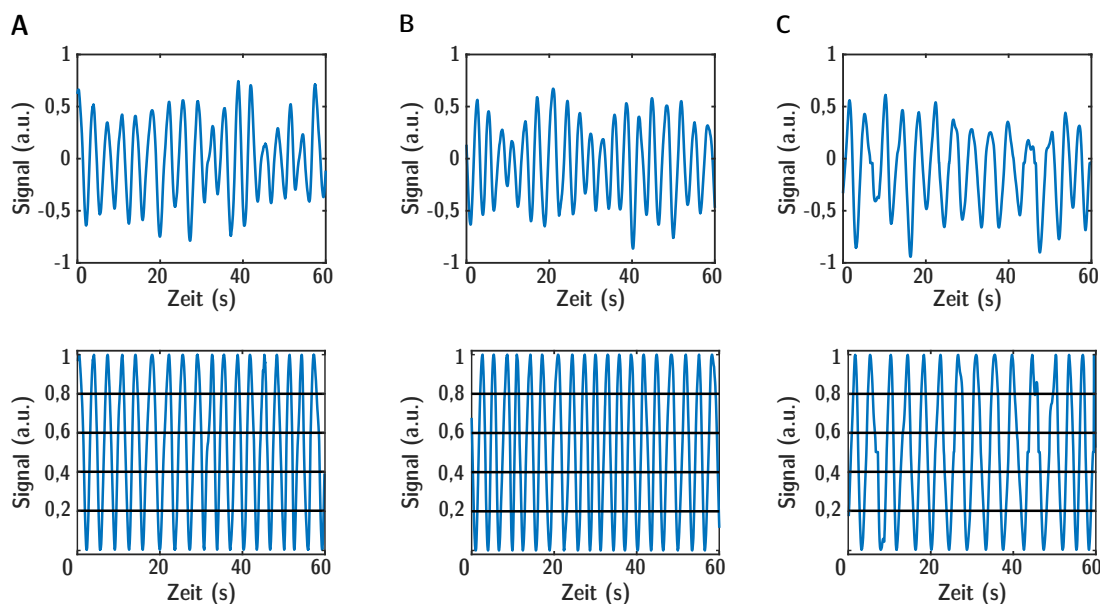


Abbildung 4.16: Nicht normiertes (oben) und normiertes (unten) intrinsisches Atemsignal direkt aus *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten aller drei Probanden (Proband 1: A, Proband 2: B, Proband 3: C). Die schwarzen horizontalen Linien zeigen die Einteilung in fünf äquidistante Atemzustände an.

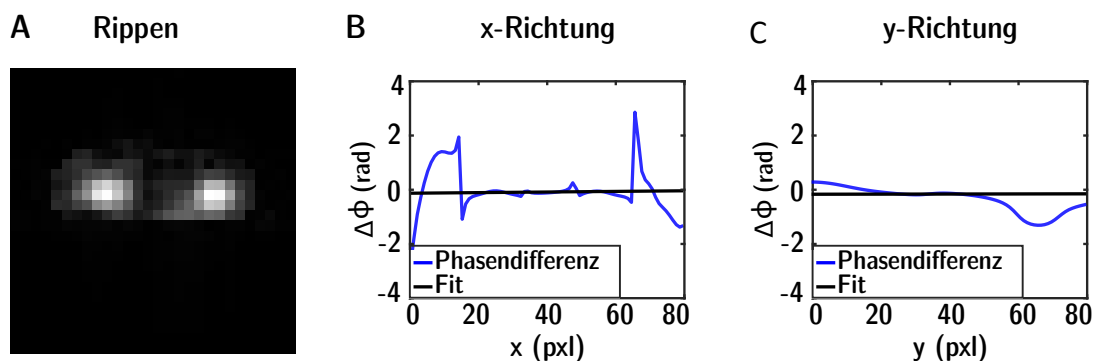


Abbildung 4.17: Die Atembewegung in der Maske der Rippen (A) wurde in x- (B) und y- (C) Richtung bei ausgeprägter Brustatmung evaluiert. Die detektierte Verschiebung beträgt jeweils $<0,2\text{ mm}$ und $0,4\text{ mm}$.

Herzbewegung

Mit der in Abschnitt 3.3.3 beschriebenen retrospektiven respiratorisch-separierten Rekonstruktion lässt sich die Verschiebung des Herzens in z-Richtung aufgrund der Atembewegung zwischen den Atemphasen z. B. zwischen voll-eingeatmet und voll-ausgeatmet visuell darstellen. Mit der Bewegungskompensation wird ein Bild im Referenzzustand rekonstruiert. Aufgrund der höheren Anzahl an Projektionen, die zur Rekonstruktion verwendet wurden, steigt das SNR um einen Faktor von ca. 1,4 an. Im Vergleich zur retrospektiven Sortierung sind Gewebeübergänge im kompensierten Bild gleich deutlich ausgeprägt (Abb. 4.18).

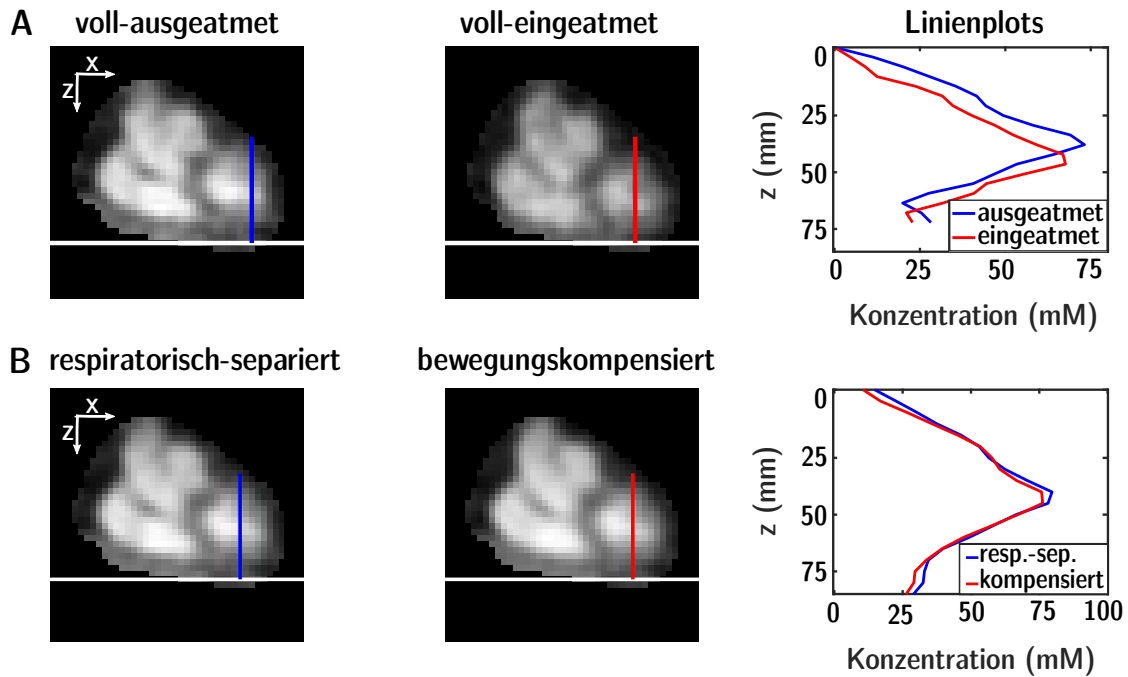


Abbildung 4.18: Aufgrund der Atmung bewegt sich das Herz, dargestellt in koronarer Ansicht, in z -Richtung (A). Die Bewegung ist beispielsweise für den voll-eingeatmeten und voll-ausgeatmeten Zustand des ersten Probanden dargestellt (Proband 2 und 3 in Abb. A.7). Mit Anwendung der Bewegungskompensation wird der Referenzzustand rekonstruiert (B). Im Vergleich zur einzelnen Rekonstruktion des ausgeatmeten Zustands bleiben Gewebeübergänge im kompensierten Bild deutlich abgebildet.

Die für die Bewegungskompensation benötigte Verschiebung Δz konnte für alle vier Atemphasen mittels Phasendifferenz bestimmt werden. Abbildung 4.19 zeigt den Verlauf von Δz für alle Probanden. Da der voll-ausgeatmetete Zustand der Referenzphase 5 entspricht, findet dort keine Verschiebung statt. Folglich hat Δz den Wert Null. Die maximale Verschiebung in z -Richtung aufgrund der Atembewegung betrug für das Herz (4 ± 1) mm.

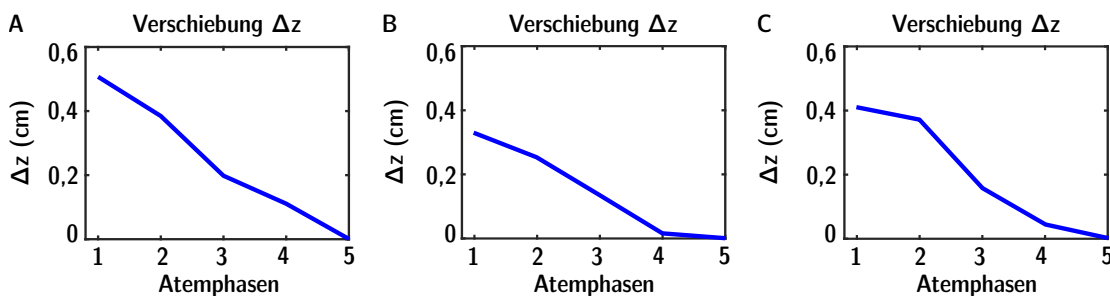


Abbildung 4.19: Mittels der Phasenverschiebung (Abschn. 3.4.3) kann die Verschiebung des Herzens Δz für jede Atemphase (Phase 1 = volle Einatmung, Phase 5 = Referenz = volle Ausatmung) bestimmt werden (Proband 1: A, Proband 2: B, Proband 3: C)

Leberbewegung

Auch die Leber zeigt bei den retrospektiv respiratorisch-separierten Rekonstruktionen eine Verschiebung in z-Richtung (Abb. 4.20). Mit der entsprechenden Bestimmung von Δz für die einzelnen Atemphasen (Abb. 4.21) kann auch hier die Bewegung kompensiert werden (Abb. 4.20). Die maximale Verschiebung der Leber aufgrund von Atembewegung beträgt für die z-Richtung gemittelt über alle Probanden (10 ± 3) mm.

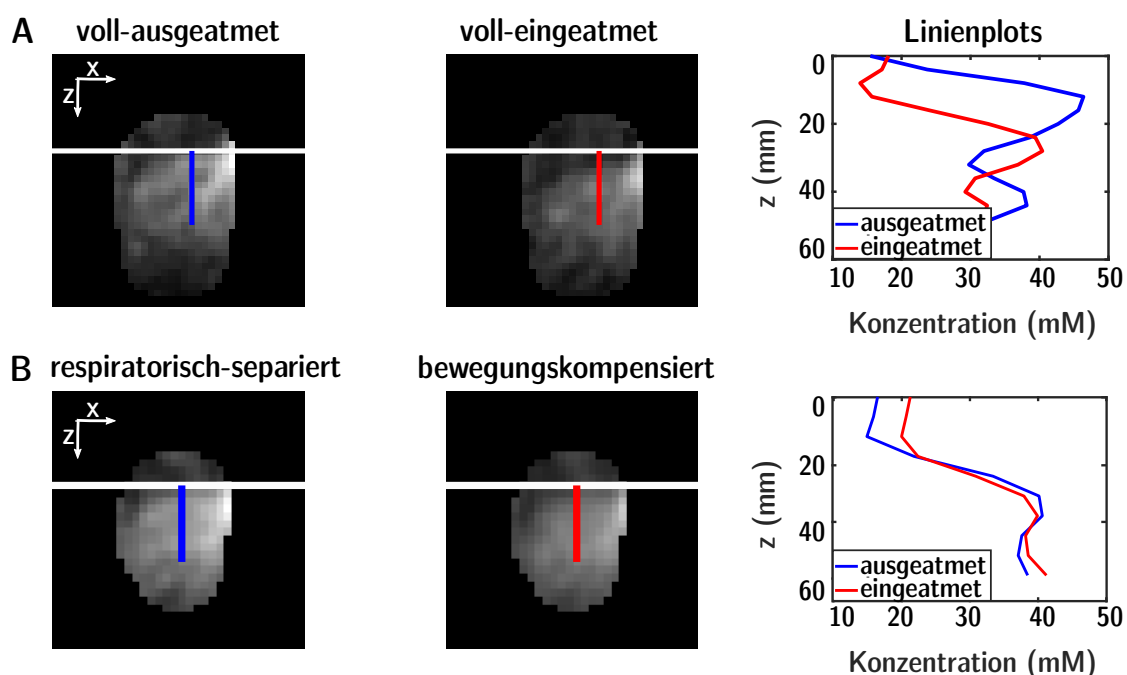


Abbildung 4.20: Die Atembewegung (A) und die Kompensation der Bewegung (B) ist exemplarisch für Proband 3 anhand der Rand-Atemzustände in koronarer Ansicht gezeigt und wird mit der respiratorisch-separierten Rekonstruktion des ausgeatmeten Zustandes verglichen. Abb. A.8 zeigt Daten von Proband 1 und 2.

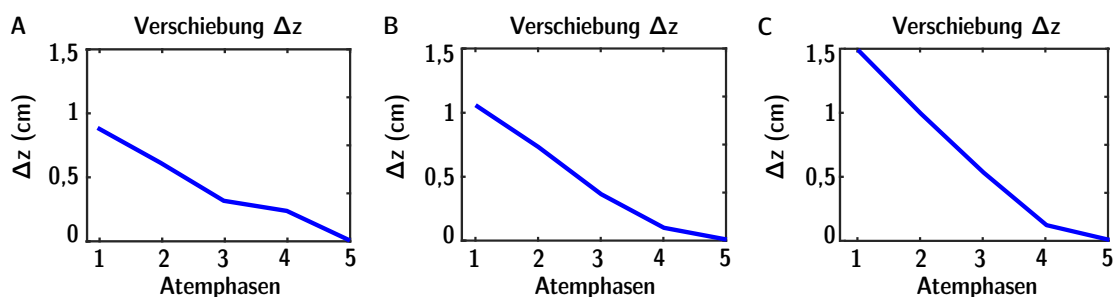


Abbildung 4.21: Verschiebung der Leber aufgrund von Atmung ermittelt pro Atemphase (Phase 1 = volle Einatmung, Phase 5 = Referenz = volle Ausatmung) für alle drei Probanden (Proband 1: A, Proband 2: B, Proband 3: C).

4.4 Quantifizierungsgenauigkeit der myokardialen Natriumkonzentration bei reduzierter Aufnahmezeit

Die in Abschnitt 3.4.3 vorgestellte Bewegungskompensation dient zur Verbesserung des SNRs und der Reduktion der Messzeit von kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten. Anhand der resultierenden bewegungskompensierten Datensätze aus Kapitel 4.3 wird die Natriumkonzentration im Herzmuskel bei abnehmender Akquisitionszeit quantifiziert.

Wie in Kapitel 4.2 wurden dafür mittels registrierten ^1H -MRT-Daten Masken des Myokards im ausgeatmeten Zustand der Diastole segmentiert. Entsprechend wurden retrospektiv in die Diastole sortierte bzw. bewegungskompensierte ^{23}Na -Herzdaten im ausgeatmeten Zustand rekonstruiert. Für eine quantitative Betrachtung erfolgte noch vor jeder Sortierung eine B_1 -Korrektur mit der simulierten B_1^- -Karte aus Abschnitt 4.2.2 und erneut aufgenommener B_1^+ -Karten (DAM: $\alpha_1 = 45^\circ$, $\alpha_2 = 90^\circ$, $TR = 150\text{ ms}$, $TE = 1,55\text{ ms}$, $t_P = 3\text{ ms}$, $(\Delta x)^3 = (10\text{ mm})^3$, $t_A = 12\text{ min } 35\text{ s}$, Abb. A.9). Weiter folgte während der jeweiligen Rekonstruktion eine B_0 -Korrektur (vgl. Abschn. 3.3.4) mit einer B_0 -Karte, die aus der Phasendifferenz von TE_1 und TE_2 des sortierten bzw. kompensierten ^{23}Na -Bildes erstellt wurde (Abb. A.10). Zuletzt wurde eine Partialvolumenkorrektur (Abschn. 3.3.6) durchgeführt, bevor Relaxationseffekte korrigiert und Natriumkonzentrationen bestimmt wurden (Kapitel 3.3.7). Die für die Partialvolumenkorrektur erforderlichen Relaxationszeiten wurden dabei mit dem Mittelwert aus zuvor bestimmten T_1 und T_2^* -Zeiten (Abschn. 4.1.2, 4.1.3) angenommen: $T_{1,b} = 49,5\text{ ms}$, $T_{1,m} = 30\text{ ms}$, $T_{2,b} = 14,7\text{ ms}$, $T_{2,m, \text{ kurz}} = 3\text{ ms}$, $T_{2,m, \text{ lang}} = 26,6\text{ ms}$.

Als interne Referenz für die Natriumkonzentration diente in dieser Studie, wie auch in Kapitel 4.2, die individuelle Natriumkonzentration im Blut. Die *ex-vivo* Blutprobe wurde direkt vor der *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahme entnommen und im Labor (Abschn. 4.1.1) ausgewertet.

Tabelle 4.4: Im Labor ausgewertete Natriumkonzentration im Serum $[\text{Na}^+]_{\text{Serum}}$ und Hämatokrit. Die Natriumkonzentration des gesamten Blutes $[\text{Na}^+]_{\text{Vollblut}}$ wurde mit Gl. 4.1 berechnet.

Proband	Geschlecht	Hämatokrit (%)	$[\text{Na}^+]_{\text{Serum}}$ (mM)	$[\text{Na}^+]_{\text{Vollblut}}$ (mM)
Proband 1	M	41,8	143	83
Proband 2	W	41,4	140	82
Proband 3	W	44,9	143	79

Um eine Reduktion der Messzeit nachzubilden, wurde die Anzahl der für die Rekonstruktion verwendeten Projektionen verringert. Messzeiten von 35 min, 17 min 30 s, 13 min 8 s, 8 min 45 s und 4 min 22 s entsprechend 100 %, 50 %, 37,5 %, 25 % und 12,5 % der Projektionen wurden jeweils respiratorisch-separiert oder bewegungskompensiert rekonstruiert. Abbildung 4.22 zeigt die resultierenden Rekonstruktionen der fünf ^{23}Na -MR-Datensätze mit abnehmender Aufnahmezeit.

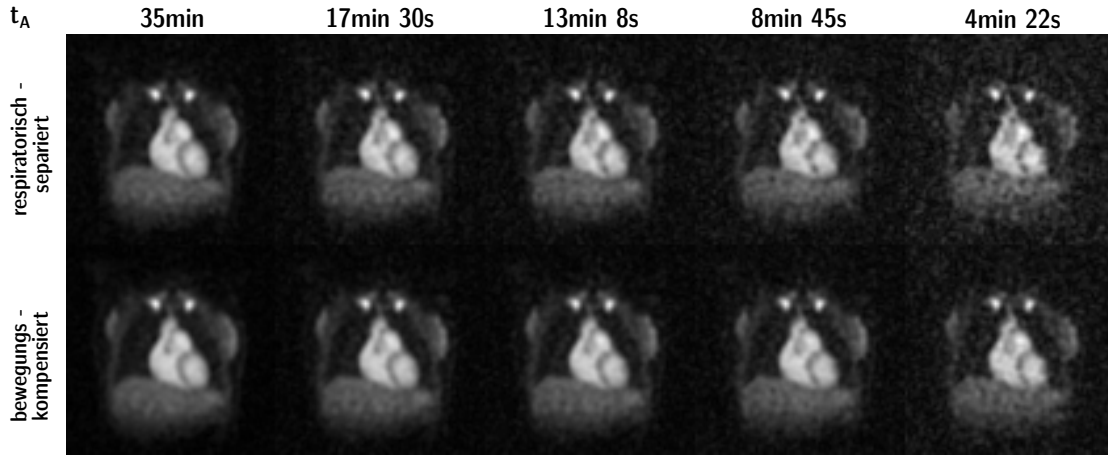


Abbildung 4.22: Respiratorisch-separierte (oben) und bewegungskompensierte (unten) kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Rekonstruktionen bei abnehmender Aufnahmezeit von Proband 2 (Proband 1 und 3 in Abb. A.11). Mit steigender Akquisitionszeit und steigender Anzahl an Projektionen steigt das SNR, so dass die sortierten Rekonstruktionen aufgrund der Projektionszahl den bewegungskompensierten Bildern der halben Messzeit entsprechen.

In Tabelle 4.5 ist die zur Rekonstruktion verwendete Projektionszahl, das SNR und die Natriumkonzentration im Myokard mit und ohne B_1 -Korrektur zu finden. Mit abnehmender Aufnahmezeit sinkt das SNR analog zum Verhältnis der Projektionen $SNR \sim \sqrt{\frac{N_{\text{Proj}}(t_A)}{N_{\text{Proj}}(t_{A-1})}}$, wobei t_A eine und t_{A-1} die nächst kleinere Aufnahmezeit bedeutet (Abb. 4.23). Verglichen zu den respiratorisch-separierten Rekonstruktionen in zwei Atemzustände nutzt die Methode zur Bewegungskompensation ungefähr doppelt so viele Projektionen für die Rekonstruktion. Das bedeutet, dass der volle respiratorisch-separierte Datensatz mit 35 min dem SNR und der Qualität des halben (17 min 30 s) bewegungskompensierten Datensatzes entspricht. Folglich wird damit bei gleicher Qualität eine Reduktion der Messzeit um einen Faktor zwei ermöglicht.

Die ermittelte Natriumkonzentration innerhalb des Herzmuskels beträgt (33 ± 3) mM mit B_1 -Korrektur und (36 ± 3) mM ohne B_1 -Korrektur. Sie bleibt über alle Rekonstruktionsmethoden und Akquisitionszeiten konstant. Innerhalb der beiden Messungen eines Probanden ist die erhobene myokardiale Natriumkonzentration ohne B_1 -Korrektur reproduzierbar. Lediglich Proband 3 stellt bei der Bestimmung mit B_1 -Korrektur eine Ausnahme dar. Die maximale Abweichung zwischen den zwei Messungen beträgt dort 7 mM.

Mit zunehmendem Rauschen können einzelne stark abweichende „Rauschpixel“ die Auswertung der Natriumkonzentration innerhalb eines bestimmten Bereichs wie z. B. des Muskels stark beeinflussen. Um die Zuverlässigkeit der quantitativen Natriumkonzentrationsbestimmung mit abnehmender Aufnahmezeit abzuschätzen, wurden kardiale ^{23}Na -MRT-Simulationen mit Gaußischem Rauschen durchgeführt. Die Anzahl der Projektionen sowie das Rauschniveau entsprachen den Eigenschaften der *in-vivo* ^{23}Na -Rekonstruktionen. Für jede Rekonstruktionsmethode und jede Akquisitionszeit wurden 100 unabhängige Simulationen erstellt und die myokardiale Natriumkonzentration ermittelt.

Tabelle 4.5: Anzahl der verwendeten Projektionen, SNR und myokardiale Natriumkonzentration von respiratorisch-separierten und bewegungskompensierten Rekonstruktionen bei abnehmender Aufnahmezeit. Ergebnisse für jeden Probanden sind für die erste/zweite Messung mit und ohne B_1 -Korrektur (mit/ohne B_1 -Korr.) gegeben und Mittelwerte über alle Messungen und Probanden wurden berechnet (Mittelwert \pm Standardabweichung). Die Projektionsanzahl zeigt den prozentualen Anteil von den ursprünglich 100000 Projektionen im unsortierten, vollen Datensatz.

t_A	Proband	respiratorisch-separiert				bewegungskompensiert			
		Projektionen (%)	SNR	$[\text{Na}^+]_{\text{Myokard}}$ ohne B_1 -Korr. (mM)	$[\text{Na}^+]_{\text{Myokard}}$ mit B_1 -Korr. (mM)	Projektionen (%)	SNR	$[\text{Na}^+]_{\text{Myokard}}$ ohne B_1 -Korr. (mM)	$[\text{Na}^+]_{\text{Myokard}}$ mit B_1 -Korr. (mM)
voll	35 min	1	30/35	37/40	33/34	60/65	50/54	33/34	31/32
		2	36/36	47/45	38/37	70/70	66/64	38/37	35/34
		3	32/32	41/41	38/36	63/64	58/58	36/35	37/30
	Mittelwert	33 \pm 2	42 \pm 4	36 \pm 3	33 \pm 3	65 \pm 4	58 \pm 6	36 \pm 2	33 \pm 3
$\frac{1}{2}$	17 min 30 s	1	15/17	23/26	33/34	30/33	36/37	33/34	32/32
		2	18/18	32/33	38/37	35/35	50/44	38/37	35/34
		3	16/17	30/32	38/36	32/33	41/41	37/35	37/30
	Mittelwert	17 \pm 1	29 \pm 4	36 \pm 3	33 \pm 3	33 \pm 2	42 \pm 5	36 \pm 2	33 \pm 3
$\frac{3}{8}$	13 min 8 s	1	15/13	21/22	33/34	23/25	31/32	33/34	32/32
		2	13/13	28/28	38/37	26/26	41/39	38/37	35/34
		3	13/13	26/25	38/36	24/24	35/36	37/36	37/30
	Mittelwert	13 \pm 0,6	25 \pm 3	36 \pm 3	33 \pm 3	25 \pm 1	36 \pm 4	36 \pm 2	33 \pm 3
$\frac{1}{4}$	8 min 45 s	1	8/8	19/18	33/35	15/16	24/26	34/34	32/32
		2	9/9	23/22	38/37	17/17	31/32	38/37	35/34
		3	8/8	22/20	38/36	16/17	31/31	37/36	37/30
	Mittelwert	8 \pm 0,4	21 \pm 2	36 \pm 3	33 \pm 3	16 \pm 0,8	29 \pm 3	36 \pm 2	33 \pm 3
$\frac{1}{8}$	4 min 22 s	1	4/4	14/14	34/35	8/8	19/18	34/34	32/32
		2	4/4	16/16	39/37	9/9	22/23	38/37	35/34
		3	4/4	16/15	39/37	8/8	22/21	37/36	37/30
	Mittelwert	4 \pm 0,3	15 \pm 1	37 \pm 3	34 \pm 2	8 \pm 0,4	21 \pm 2	36 \pm 2	33 \pm 3

Die Ergebnisse sind in Abb. 4.23 dargestellt. Im Gegensatz zu den Resultaten der *in-vivo* ^{23}Na -MR-Daten zeigen die Simulationen einen leichten Anstieg der Standardabweichung über die Natriumkonzentration mit abnehmender Aufnahmezeit. Für Simulationen mit Eigenschaften der respiratorisch-separierten Rekonstruktionen steigt die Standardabweichung von 0,2 mM auf 0,7 mM. Für Simulationen mit Eigenschaften der bewegungskompensierten ^{23}Na -Bildern ändert sich die Variation von 0,2 mM auf 0,5 mM.

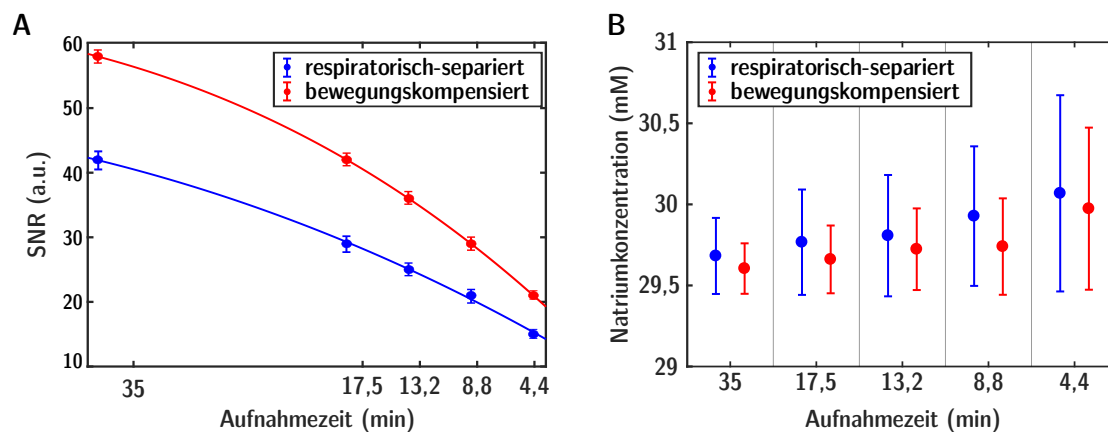


Abbildung 4.23: In *in-vivo* ^{23}Na -Rekonstruktionen sinkt das SNR mit dem Verhältnis $\sqrt{\text{Verhältnis der Projektionen}}$ (A). Die bestimmte Natriumkonzentration im Herzmuskel bleibt über die abnehmende Aufnahmezeit in *in-vivo* Messungen konstant. In kardialen ^{23}Na -MRT-Simulationen (B) steigt sowohl die myokardiale Natriumkonzentration als auch ihre Standardabweichung für 100 unabhängige Simulationen leicht an.

4.5 Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten

Simulationen von kardialen Multikern-MRT-Daten wurden mit Hilfe von binären Masken des Blutvolumens und des Myokards basierend auf ^1H -MRT-Daten realisiert. Sowohl die Herz- und Atembewegung als auch Effekte des statischen Magnetfeldes, Sende- und Empfangsfeldes wurden in den Simulationen nicht berücksichtigt. Aufgrund großer Voxelgrößen, einem verhältnismäßig kleinen Myokardvolumen und großen intra- und extrazellulären Konzentrationsverhältnissen von ^{23}Na und ^{39}K wurde die in Abschnitt 3.3.6 beschriebene Partialvolumenkorrektur angewandt.

Für die Simulationen werden die Anfangskonzentrationen der verschiedenen Gewebe und deren Relaxationseigenschaften in Form von Relaxationszeiten benötigt. Im Folgenden sind diese erforderlichen Parameter für die jeweiligen Multikern-MRT-Daten gelistet. ^{23}Na -MRT und ^{39}K -MRT Simulationen wurden ausgeführt.

4.5.1 ^{23}Na -MRT

Eine Anwendung der Simulationen von kardialen ^{23}Na -MRT-Aufnahmen erfolgte in der zweiten Probandenstudie für die schon in Kapitel 4.4 erläuterte Untersuchung der resultierenden Natriumkonzentration des Myokards bei abnehmender Aufnahmezeit. Überwiegend wurden die Simulationen jedoch für die erste Probandenstudie als Validierung der Partialvolumenkorrektur verwendet.

Mit den ^1H -Masken jedes Probanden wurden ^{23}Na -MRT-Simulationen erstellt (Abb. 4.24). Die dazu benötigten Anfangskonzentrationen und Relaxationszeiten gingen aus den individuellen Messungen für *ex-vivo* Blutproben und Wadenmuskel hervor (Tab. 4.2 und Tab. 4.3). Unter idealen Bedingungen, d. h. ohne Rauschen, ist das Ziel mittels Partialvolumenkorrektur die Überschätzung der Natriumkonzentration im Myokard (Abb. 4.11) zu korrigieren, die anfangs in die Simulationen eingesetzten Natriumkonzentrationen zurückzugewinnen und die erhaltenen Werte mit dem wahren Wert zu vergleichen.

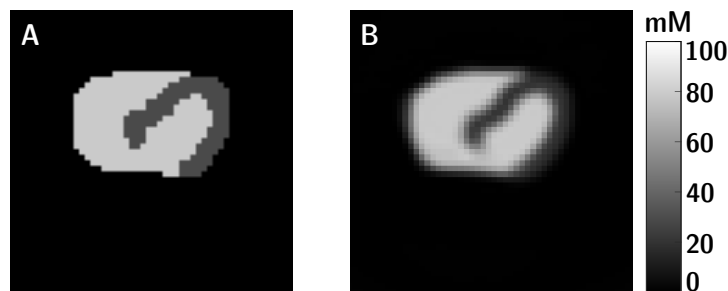


Abbildung 4.24: Mit binären Masken von Blutvolumen und Herzmuskel basierend auf hochauflösten ^1H -Messungen (A) können unter Berücksichtigung der jeweiligen Natriumkonzentrationen und deren Relaxationszeiten ^{23}Na -MRT-Daten (B) simuliert werden.

Über alle Probanden gemittelt, konnten die ursprünglichen Natriumkonzentrationen nach Anwendung der PVK innerhalb von $(9 \pm 11)\%$ wieder erreicht werden. Dabei reduzierte die PVK das Signal in der Myokard-Maske um $(40 \pm 5)\%$. Verglichen zu *in-vivo* ^{23}Na -Messungen liegen diese Einflüsse in der gleichen Größenordnung.

Tabelle 4.6: Die in Kapitel 4.1 ermittelten Natriumkonzentrationen und Relaxationszeiten dienten als Eingangswerte für kardiale ^{23}Na -MRT Simulationen mit binären Masken von Blutvolumen und Herzmuskel. Nach Anwendung der in Abschn. 3.3.6 beschriebenen PVK werden anfänglich eingesetzte Konzentrationen zurückgewonnen.

$[\text{Na}^+_{\text{Myokard}}]$	Eingangs- wert (mM)	ohne PVK (mM)	Ausgangswert mit PVK (mM)	Abweichung Eingang/Ausgang (%)	Einfluss der PVK (%)
Proband 1, W	20	39	26	23	32,8
Proband 2, M	16	30	16	<1	44,8
Proband 3, W	24	41	24	<1	40,8
Proband 4, M	18	33	20	11	40,7
Mittelwert	20 ± 3	36 ± 5	21 ± 4	9 ± 11	40 ± 5

4.5.2 ^{39}K -MRT

Parish et al. [1997] untersuchte die theoretische Grundlage von ^{39}K -MRT am Herz bei 1,5 T und berechnete ein notwendiges achtfaches SNR für eine klinische Anwendung mit einer Auflösung von $(\Delta x)^3 = (13 \text{ mm})^3$. Mit dem bei 7 T erreichten SNR von $9,6 \pm 2,4$ ist es heute möglich *in-vivo* kardiale ^{39}K -MRT durchzuführen (Abb. 4.26, [Wenz et al., 2020]). Mit Hilfe von ^{39}K -Simulationen wurde überprüft, ob die gegebene Bildqualität für quantitative Untersuchungen genügt. Aufgrund der etwa 30-fach höheren intrazellulären ^{39}K -Konzentration verglichen zum extrazellulären Raum, tritt der Partialvolumeneffekt in entgegengesetzte Richtung zu ^{23}Na -MRT-Daten auf. Das hohe ^{39}K -Signal des Myokards überlappt in angrenzende Bereiche des Blutvolumens und wird im kleinen Muskelvolumen unterschätzt. Abbildung 4.25 zeigt den Effekt mittels einer schematischen Simulation.

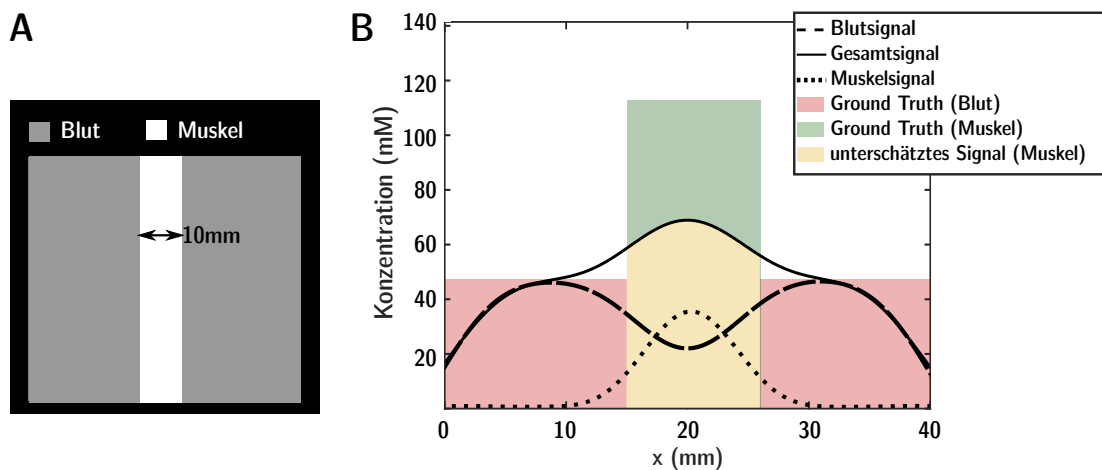


Abbildung 4.25: Das ^{39}K -MRT-Signal wurde anhand eines Streifenmodells mit großen Blutbereichen, die ein relativ kleines Muskelgebiet umgeben, simuliert (A). Aufgrund von Partialvolumeneffekten beeinflusst das hohe ^{39}K -Signal in benachbarte Blutregionen. Die Kaliumkonzentration im Muskel wird um 44 % unterschätzt (B).

Die für die Simulationen benötigten Kaliumkonzentrationen und Relaxationszeiten basieren auf Literaturwerten und sind in Tabelle 4.7 aufgelistet. Aufgrund in der Literatur fehlender Relaxationswerte bei 7 T wurden benötigte Werte von 3 T verwendet. Wie bei ^{23}Na -Simulationen wurde die Kaliumkonzentration und Relaxationseigenschaften des Myokards mit Werten des Wadenmuskels angenähert. Durch die ungefähr 30-fach höhere intrazelluläre ^{39}K -Konzentration im Vergleich zum extrazellulären Raum erfolgte eine Vernachlässigung der extrazellulären Kaliumkonzentration. Folglich konnten Parameter für das Blut mit dem festen Bestandteil der roten Blutkörperchen (RBK) angenähert werden. Relaxationszeiten folgen daher auch einem bi-exponentiellen Zerfall. Die Aufnahmeparameter der Simulation glichen den Sequenzeinstellungen der *in-vivo* ^{39}K -Aufnahmen [Wenz et al., 2020]: $(\Delta x)^3 = (14,5 \text{ mm})^3$, $TR = 30 \text{ ms}$, $TE = 0,7 \text{ ms}$, $T_A = 30 \text{ min}$, $t_P = 1 \text{ ms}$.

Tabelle 4.7: ^{39}K -Konzentrationen und Relaxationseigenschaften für kardiale ^{39}K -Simulationen basierend auf Literaturwerten von 3 T. Blut wurde mit dem festen Bestandteil der roten Blutkörperchen (RBK) angenähert. T_1 , $T_{2,\text{kurz}}^*$ und $T_{2,\text{lang}}^*$ von Blut stammen aus Shinar et al. [1992]. Die Kaliumkonzentration von Blut basiert auf Hald et al. [1946]. $T_{2,\text{kurz}}^*$ und $T_{2,\text{lang}}^*$ von Muskel stammen aus Rösler et al. [2016], T_1 und die Kaliumkonzentration des Muskels aus Umthum et al. [2013].

	T_1 (ms)	$T_{2,\text{kurz}}^*$ (ms)	$T_{2,\text{lang}}^*$ (ms)	Konzentration (mM)
RBK	19,3	4,5	16,8	44,8
Muskel	5,7	1,49	9,67	116

Simulationen wurden ohne Rauschen sowie mit einem Rauschen der Größenordnung von *in-vivo* ^{39}K -Messungen ($\text{SNR} = 9,6 \pm 2,4$) und mit doppeltem SNR ($\text{SNR} = 20 \pm 13$) durchgeführt. Für Simulationen mit Rauschen wurden jeweils fünf unabhängige Simulationen erstellt. Ein höheres SNR könnte durch optimierte Aufnahmeparameter, angepasste Spulen oder ein höheres, statisches Magnetfeld erreicht werden.

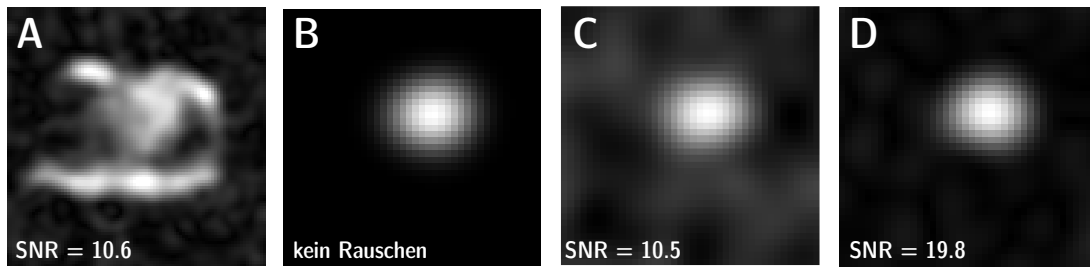


Abbildung 4.26: *In-vivo* ^{39}K -Aufnahmen am Herzen sind bei 7 T mit einer Auflösung von $(\Delta x)^3 = (14,5 \text{ mm})^3$ realisierbar (A, [Wenz et al., 2020]). Für die Evaluierung von einer potentiellen Quantifizierung der Kaliumkonzentration wurden Simulationen ohne (B) sowie mit Rauschverhältnis ähnlich den *in-vivo* Messungen (C) und mit doppeltem SNR (D) durchgeführt.

In Rekonstruktionen von ^{39}K -Simulationen kann das Myokard mit einer durchschnittlichen Breite von 9 mm aufgrund von starken Partialvolumeneffekten visuell nicht aufgelöst werden (Abb. 4.26). Ohne PVK wird die Kaliumkonzentration im Myokard um $(56 \pm 1) \%$ unterschätzt. Für Simulationen ohne Rauschen ist eine vollständige Rückgewinnung der ^{39}K -Konzentration im Myokard möglich. Die bestimmte mittlere Kaliumkonzentration von jeweils fünf Datensätzen mit Rauschen unterschätzen die Eingabekonzentration um 14 % ($\text{SNR}=9,6 \pm 2,4$) und um 3 % für das doppelte SNR von 20 ± 13 . Die Standardabweichung der Kaliumkonzentration ($\Delta[^{39}\text{K}^+]_{\text{Myokard}}$) ist nach PVK innerhalb der fünf Datensätze für das aktuell erhaltene SNR bei 7 T deutlich erhöht im Vergleich zu der Standardabweichung für fünf Datensätze mit doppeltem SNR: $\Delta[^{39}\text{K}^+]_{\text{Myokard,SNR,aktuell}} = 14 \text{ mM}$ und $\Delta[^{39}\text{K}^+]_{\text{Myokard,SNR,2}\times\text{aktuell}} = 5 \text{ mM}$ (Abb. 4.27).

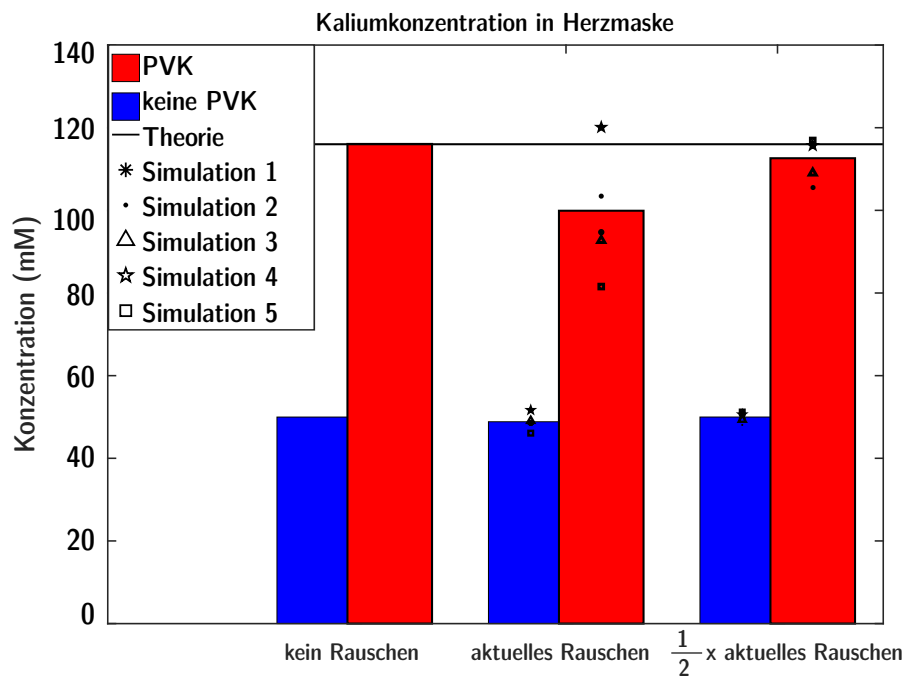


Abbildung 4.27: Die Kaliumkonzentration in der Herzmuskelmaske wurde für Simulationen ohne Rauschen, mit aktuellem ($\text{SNR}=9,6 \pm 2,4$) und $2 \times$ aktuellem SNR ($\text{SNR}=20 \pm 13$) vor und nach PVK bestimmt. Aufgrund starker Unterschätzung ist die PVK notwendig. Im Gegensatz zu Simulationen mit Rauschen kann die PVK in Simulationen ohne Rauschen das ^{39}K -Signal vollständig zurückgewinnen. Die Standardabweichung der Kaliumkonzentration ($\Delta[^{39}\text{K}^+]_{\text{Myokard}}$) ist nach PVK innerhalb der fünf Datensätze für das aktuell in *in-vivo* Messungen erhaltene SNR bei 7 T deutlich erhöht im Vergleich zur Standardabweichung von fünf Simulationen mit doppeltem SNR.

Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der Natriumkonzentration im Herzmuskel mittels ^{23}Na -MRT in einer klinisch durchführbaren Aufnahmezeit.

Zur Ermittlung der myokardialen Natriumkonzentration wurden sowohl physiologische als auch physikalische Effekte berücksichtigt und korrigiert. Es handelt sich dabei um die Bewegung des Herzschlags und der Atmung und um physikalische Einflüsse von Partialvolumeneffekten und Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes, sowie des Sende- und Empfangsfeldes. Zur Kompensation der Atembewegung erfolgte die Entwicklung einer Methode, die eine Halbierung der Aufnahmezeit ermöglicht. Die Auswirkungen der Korrekturen auf die Bestimmung der Natriumkonzentration und die Quantifizierungsgenauigkeit bei abnehmender Akquisitionszeit wurden analysiert.

Das folgende Kapitel ordnet die präsentierte Arbeit in die Literatur ein und diskutiert Einflüsse und Limitationen der Nachbearbeitungsprozesse, einschließlich Vor- und Nachteile der entwickelten Atembewegungs-Kompensations-Methode, für die Ermittlung der Natriumkonzentration im Herzmuskel. Als Erweiterung zur ^{23}Na -MRT geben Multikern-Simulationen einen Ausblick über die Realisierbarkeit der quantitativen kardialen *in-vivo* ^{39}K -MRT bei 7 T.

5.1 Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard

Für die quantitative Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard mit der kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT sind einige Korrekturen notwendig, die in dieser Arbeit ausgeführt und deren Einflüsse auf das Signal evaluiert wurden. Ohne Nachbearbeitung und Korrekturen wird die gemessene myokardiale Natriumkonzentration weit überschätzt. Die Berücksichtigung von physiologischer Bewegung durch die Anwendung der vorgestellten retrospektiven Herz- und Atemsortierung (Abschn. 3.3) bzw. der Bewegungskompensation (Abschn. 4.3), sowie die Korrektur auf Inhomogenitäten des statischen und Sende- und Empfangsfeldes und die Korrektur von Partialvolumeneffekten reduzieren die ermittelte Natriumkonzentration im Herzmuskel um $(48 \pm 5) \%$.

Bisherige Studien der kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT wurden mit Oberflächenspulen bei Feldstärken von 1,5 T bis 7 T mit kartesischen [Pabst et al., 2001; Sandstede et al., 2004] und radialen [Konstandin und Schad, 2013; Resetar et al., 2015; Ouwerkerk et al., 2008] Messtechniken und verwendeten Voxelvolumen von (47 bis 1310) mm^3 durchgeführt. ^{23}Na -MRT-Messungen im Rahmen dieser Arbeit erfolgten an einem 7 T-MR-Scanner mit einer Volumenspule, einer Voxelgröße von 125 mm^3 und der DA-3DPR-Sequenz mit einer *Golden-Angle*-Verteilung der aufgenommenen Projektionen, die sowohl die retrospektive kardiale Sortierung als auch respiratorisch-separierte oder atembewegungskompensierte Rekonstruktionen ermöglicht. Die in dieser Arbeit präsentierten Ergebnisse zeigen bei

Berücksichtigung der Atembewegung einen größeren Einfluss auf die Natriumkonzentration im Myokard als bei Berücksichtigung der Herzbewegung.

Im Gegensatz zu der in dieser Arbeit dargestellten absoluten Quantifizierung der Natriumkonzentration im Myokard betrachtet ein Großteil der Literatur kardiale ^{23}Na -MRT-Anwendungen qualitativ oder gibt relative Signalwerte an. Lediglich Ouwerkerk et al. [2005] berichtet eine Natriumkonzentration von (53 ± 12) mM im Septum und von (43 ± 4) mM in der linken Ventrikelwand. Seine Studie wurde an einem 3 T-MR-Gerät mit einer Oberflächenspule, einer nominellen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (6 \text{ mm})^3$ und einer prospektiven EKG-Triggerung durchgeführt. B_1 -Inhomogenitäten wurden mit Hilfe von Phantommessungen korrigiert. Kardiale *in-vivo* ^{23}Na -Messungen wie in dieser Arbeit, aufgenommen an einem 7 T-MR-Gerät und mit einer leicht höheren räumliche Auflösung von $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$, ergeben nach einem retrospektiven EKG-*Gating* eine myokardiale Natriumkonzentration von (52 ± 5) mM. Die ermittelten Werte stimmen folglich mit der bisherigen Literatur sehr gut überein.

In dieser Arbeit wurden systematisch weitere Einflüsse der Atembewegung, der Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes, des Sende- und Empfangsfeldes sowie von Partialvolumeneffekten betrachtet und korrigiert. Die Nachbearbeitungsschritte korrigieren die Natriumkonzentration im Herzmuskel nach der Berücksichtigung der Herzbewegung um etwa weitere 45 % nach unten. Eine resultierende Natriumkonzentration im Myokard von (31 ± 3) mM wurde ermittelt. Die einzelnen Korrekturen werden im Verlauf der Diskussion näher betrachtet.

Die ermittelte Natriumkonzentration des Herzmuskels wurde mit der gemessenen Natriumkonzentration im Wadenmuskel verglichen, die sich mit (20 ± 3) mM im Bereich von publizierten Werten von 18 mM bis 30 mM [Constantinides et al., 2000; Nagel et al., 2011; Umathum et al., 2013] befindet. Nach Anwendung der in dieser Arbeit präsentierten Korrekturen nähert sich die myokardiale Natriumkonzentration an die Natriumkonzentration des Wadenmuskels an. Gleichzeitig ist die Natriumkonzentration im Herzmuskel im Vergleich zur Natriumkonzentration im Wadenmuskel um 31 % erhöht. Die Annäherung weist auf eine Verbesserung der Methode in der Bestimmung der Natriumkonzentration hin, die Abweichung hingegen kann auf Variationen aufgrund unterschiedlicher Zusammensetzung von Skelett- und Herzmuskelgewebe hindeuten. Zudem könnten weitere Einflüsse der verwendeten Methode wie die Annäherung der Relaxationszeiten von Herzmuskel mit denen des Wadenmuskels, eine suboptimale Partialvolumenkorrektur (PVK) oder verbleibende Bewegung im ausgeatmeten Zustand der Diastole zu einer Erhöhung der Natriumkonzentration im Myokard führen. Im Folgenden werden daher Limitationen der verwendeten Methode zur Bestimmung der Natriumkonzentration dargelegt.

5.1.1 Einfluss durch physiologische Bewegung

Retrospektive Sortierung

Ohne die Berücksichtigung physiologischer Bewegung wie der Atem- und Herzbewegung, entstehen im rekonstruierten Bild Verschmierungen, die zu einer unpräzisen Quantifizierung der Natriumkonzentration führen. Mit prospektiven [Ouwerkerk et al., 2005; Pabst et al., 2001; Tisdall et al., 2012] *Gating*- und retrospektiven Sortiermethoden [Konstantin

und Schad, 2013; Rank et al., 2017] können diese Artefakte reduziert werden, indem Projektionen einer bestimmten Bewegungsphase zugeordnet und entsprechend rekonstruiert werden. Im Prinzip bestehen diese Prozesse aus drei Lösungsätzen: *Bewegungstracking*, *Bewegungsgating* und *Bewegungskompensation* [McClelland et al., 2013]. Für die nötige Erfassung der physiologischen Signale können externe Instrumente z. B. ein Atemgurt oder ein EKG, Navigatoren [King et al., 2012] oder das direkt aus den aufgenommenen ^{23}Na -MRT-Daten intrinsische Signal verwendet [Platt et al., 2018] werden. Für die Berücksichtigung der Herzbewegung wurde in dieser Arbeit immer eine retrospektive Methode [Resetar et al., 2015] angewandt. Die Detektion des Herzschlags erfolgte dabei mit einem MR-Stethoskop und muss simultan zur MR-Aufnahme verlaufen. Eine Verzögerung oder eine leicht asynchrone Erfassung der Herzbewegung führt zu einer verfälschten Zuordnung der Projektionen. Für die Reduktion von Atembewegungsartefakten wurde zunächst eine respiratorisch-separierte Rekonstruktion gewählt [Platt et al., 2018]. Das dafür benötigte physiologische Atemsignal konnte mit einem zusätzlich ausgelesenen Punkt im k-Raum-Zentrum ohne Gradientenschaltung direkt aus den kontinuierlich aufgenommenen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten generiert werden.

Für die Einteilung des Atemsignals in mehr als zwei Atemphasen wurde eine Normierung angewendet (Abschn. 3.4.1), die auf der Annahme eines gleichmäßigen Atemrhythmus über die gesamte Messzeit der ^{23}Na -MRT-Aufnahme basiert. Dies beschreibt eine starke Einschränkung in der vorgestellten Methode. Zum Einen garantiert die angewandte Regulierung ein gleichmäßiges Atemsignal ohne Abhängigkeiten von Filterparametern. Zum Anderen können Projektionen insbesondere in den Randbereichen zu falschen Atemphasen bzw. Auslenkungen zugeteilt werden. Für die in dieser Arbeit verwendeten ^{23}Na -Daten und die angewandte Bewegungskompensation erwies sich ein regelmäßiges Atemsignal für eine zuverlässige Einteilung in fünf Atemphasen als sinnvoll. Je nach Aufnahmemodalität, Parameter der Glättungsfilter und Genauigkeit des Atemsignals kann sich dieses Verhalten ändern und die verwendete Normierung sollte angepasst werden.

Kompensation der Atembewegung

In einem weiteren Schritt wurde eine Methode zur Kompensation der Atembewegung entwickelt mit der die Messzeit kardialer *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen im Vergleich zu respiratorisch-separierten Rekonstruktionen in zwei Atemphasen um die Hälfte reduziert werden kann.

Für retrospektive Bewegungskompensations-Ansätze [Feng et al., 2016] wird oft in einem ersten Schritt das Atemsignal in mehrere Atemzustände aufgeteilt, bevor in einem zweiten Schritt alle Untermengen in eine Atemphase kombiniert werden. Die in dieser Arbeit entwickelte Methode nutzt Eigenschaften der Fouriertransformation. Die innerhalb der verschiedenen Atemphasen aufgrund von Atembewegung entstehenden räumlichen Verschiebungen werden durch die Addition einer linearen Phase im k-Raum kompensiert. Mit einer zuvor angewandten retrospektiven Sortierung zur Berücksichtigung der Herzbewegung kann dann ein Datensatz in einer Referenz-Atemphase rekonstruiert werden, der Projektionen aller Atemphasen enthält. Im Gegensatz zu der in der MRT häufig angewandten Bewegungskompensation mit der Rekonstruktion von einzelnen Atemzuständen und einer folgenden deformierbaren Registrierung [Weller et al., 2019; Rank et al., 2017; Petibon

et al., 2014], erfordert die neu entwickelte Methode durch die Umsetzung im k-Raum keine zusätzlichen Rekonstruktionen von Untermengen. Die Anzahl der Projektionen pro Atemphase ist damit nicht begrenzt. Für die verwendeten ^{23}Na -Daten erfolgte eine zuverlässige Bestimmung der linearen Phase zur Verschiebung der Projektionen bei einer Aufteilung des Atemsignals bishin zu fünf Atemzuständen.

Ein weiterer, großer Vorteil der entwickelten Methode liegt in der Erweiterung und Spezifikation auf unterschiedliche Organe. Mit einer im Ortsraum generierten, organspezifischen Maske kann die Kompensation der Atembewegung auf spezielle Organe eingeschränkt und die Bewegung einzelner Organe separat betrachtet werden. Neben der Dislokation des Herzens kann z. B. auch die Verschiebung der Leber oder weiterer Organe des Abdomens erfasst werden.

Da die detektierte Organbewegung in x- und y-Richtungen aufgrund der Atmung mit der entwickelten Methode vernachlässigbar klein war (Abschn. 4.3.2), wurde in dieser Arbeit ausschließlich die Bewegung in z-Richtung kompensiert. Diese überwiegende Verschiebung in superior-inferior Richtung stimmt für die Bewegung des Herzens mit der Literatur überein [Wang et al., 1995]. Die mit der entwickelten Methode ermittelte Verschiebung von (4 ± 1) mm liegt am unteren Rand des publizierten Wertebereichs von 3,8 mm bis 23,5 mm mit einem Mittelwert von (11 ± 4) mm [Kawaji et al., 2014; McLeish et al., 2002]. Die in dieser Arbeit ermittelte Verschiebung stellt eine mittlere Angabe dar, die aufgrund der organspezifischen Maske die Bewegung des gesamten Organs umfasst. Betrachtungen der Leber ergaben eine Verschiebung in z-Richtung von (10 ± 3) mm. Literaturwerte geben eine mittlere Verschiebung des Diaphragmas von (25 ± 4) mm an [Kawaji et al., 2014]. Eine Verbesserung der Bestimmung der Organverschiebung aufgrund der Atembewegung für die Bewegungskompensation könnte mit Navigatoren, aufgenommen mit einem zusätzlichen ^1H -Kanal oder einer zusätzlichen ^1H -HF-Spule, realisiert werden.

5.1.2 Einfluss auf die Partialvolumenkorrektur

Aufgrund von großen Voxelgrößen relativ zu kleinen Strukturen, starken Konzentrationsunterschieden und der Verbreiterung der Punktantwortfunktion (durch unterschiedliche transversale Relaxationszeiten und verwendete Glättungsfilter) wird die quantitative ^{23}Na -MRT häufig durch starke Partialvolumeneffekte (Kapitel 2.2.8) [Stobbe und Beaulieu, 2008; Niesporek et al., 2017] beeinträchtigt. Abhängig von der Anwendung kann die tatsächliche Natriumkonzentration sich zu der gemessenen Natriumkonzentration beispielsweise um einen Faktor zwei unterscheiden [Niesporek et al., 2017]. Das hohe Signal des zum Herzmuskel benachbarten großen Blutvolumens ($[\text{Na}^+]_{\text{Blut}} = (81 \pm 74)$ mM) führt in der kardialen ^{23}Na -MRT zu einer Überschätzung der Natriumkonzentration im vergleichsweise kleinen Myokard. Im experimentellen Aufbau dieser Arbeit beeinflusste die Partialvolumenkorrektur die gemessene Natriumkonzentration im Herzmuskel am stärksten. Wie in Abschnitt 3.3.6 beschrieben, ist die in dieser Arbeit angewendete PVK volumenbasiert und hängt von der Simulation der Punktantwortfunktion ab. Abweichungen in den Eingangsparametern der PVK können sich somit auch auf das Resultat der Natriumkonzentration im Myokard auswirken. Im Folgenden wird auf die Einflüsse auf die Berechnung der Punktantwortfunktion, von umliegenden Strukturen und auf die Entstehung der binären Masken des Blut- und Herzmuskelvolumens näher eingegangen.

Berechnung der Punktantwortfunktion

Um den Einfluss eines Kompartiments auf die benachbarten Gebiete zu bestimmen, wird innerhalb der PVK die Punktantwortfunktion simuliert, die eine Abhängigkeit von Gradienten- und Relaxationseigenschaften aufweist. Folglich gehen auch die Relaxationszeiten der entsprechenden Gewebe in die PVK ein. Die Genauigkeit der Korrektur hängt demnach von der Genauigkeit der verwendeten Relaxationszeiten ab. Eine Abweichung der in dieser Arbeit angenommenen T_2^* -Zeiten von z. B. -40% kann zu einer geringen Änderung in der resultierenden myokardialen Natriumkonzentration von $+3,5\%$ führen (Abschn. 4.2.5).

Aufgrund unbekannter und auch nicht aus der Literatur entnehmbarer ^{23}Na -Relaxationszeiten sowohl für das Myokard als auch für Blut bei einer Feldstärke von 7 T wurden T_1 , T_2 und T_2^* in dieser Arbeit experimentell bestimmt. Da Partialvolumeneffekte gemessene Relaxationszeiten beeinflussen können [Niesporek et al., 2017], stellt sich die *in-vivo* ^{23}Na -MRT zur Bestimmung von kardialen Relaxationszeiten als besonders herausfordernd dar. Aus diesem Grund wurden Relaxationszeiten von *ex-vivo* Blutproben und der Wadenmuskulatur gemessen und benötigte Parameter damit angenähert. Publierte Relaxationszeiten für Blut bei Feldstärken von 1,5 T [Bottomley, 2016; Pabst et al., 2003, 2002] und 3 T [Bottomley, 2016; Konstandin und Schad, 2013] betragen für $T_{1,b} = (30 - 32) \text{ ms}$, $T_{2,b} = (17 - 25) \text{ ms}$ und $T_{2,b}^* = (19,3 - 20,1) \text{ ms}$. In Übereinstimmung mit der Theorie des Relaxationsverhaltens von Spin- $3/2$ -Kernen (Abschn. 2.1.7, [Jaccard et al., 1986]) sind die im Rahmen dieser Arbeit ermittelten Werte bei 7 T für $T_{1,b} = (49,5 \pm 1,3) \text{ ms}$ und $T_{2,b} = (23,7 \pm 6,1) \text{ ms}$ länger und $T_{2,b}^* = (14,7 \pm 2,4) \text{ ms}$ etwas kürzer. Ein ähnliches Verhalten wird für die Messungen der Relaxationszeiten des Wadenmuskels beobachtet [Constantinides et al., 2000; Nagel et al., 2011].

Das für die PVK verwendete Blutvolumen beinhaltet das gesamte sich im Herz befindende Blut, was sauerstoffreiches und sauerstoffarmes Blut bedeutet. Mit *ex-vivo* Blutproben werden die Relaxationszeiten von venösem Blut, also rein sauerstoffarmem Blut, gemessen. Dieser Unterschied könnte sich auf die Resultate von $T_{1,b}$, $T_{2,b}$, $T_{2,b}^*$ auswirken, was wieder eine Abweichung in der PVK und somit in der resultierenden Natriumkonzentration nach sich ziehen würde.

Folglich könnten präziser bestimmte Relaxationszeiten zu einer Veränderung der ermittelten Natriumkonzentration im Herzmuskel führen.

Einfluss von umliegenden Strukturen

Als Kompartimente für die PVK wurden in dieser Arbeit die binären Masken des Blut- und Herzvolumens gewählt. Bei Veränderung der eingehenden Volumina beispielsweise durch Berücksichtigung weiterer Strukturen, können sich Änderungen für das resultierende Signal in der Muskelmaske ergeben. Der Einfluss umliegender Strukturen mit einem hohen Natriumgehalt, wie die Aorta oder Knorpel der Rippenbögen, auf die Natriumkonzentration des gesamten Herzmuskelvolumens ist vernachlässigbar (Abschn. 4.2.5). Bei der Verwendung binärer Masken eines segmentierten Herzvolumens (z. B. das 17-Segmente Model der Amerikanischen Herzgesellschaft, engl. *American Heart Association model* [American Heart Association, 2002]) könnten diese umliegenden Strukturen größere Einflüsse erzielen und einzelne Segmente überschätzen.

Einfluss der Registrierung

Abweichungen in den verwendeten Volumina sind aber auch innerhalb der verwendeten binären Masken aufgrund von benötigten Registrierungen möglich. Da die ^{23}Na -Körperspule allein auf die ^{23}Na -Resonanzfrequenz abgestimmt ist, sind ^1H -Aufnahmen mit dieser Spule bisher nicht realisierbar. Infolgedessen wurden separate Aufnahme von ^1H - und ^{23}Na -MRT-Daten an unterschiedlichen MR-Scannern mit verschiedenen Grundmagnetfeldstärken durchgeführt. Der notwendige Registrierungsprozess reduziert die Genauigkeit der aus den ^1H -Bildern gelesenen anatomischen Information, was Auswirkungen auf die Präzision der PVK und folglich der Natriumkonzentration mit sich bringt. Ein zusätzlich eingebauter ^1H -Kanal in der ^{23}Na -Körperspule könnte ^1H - und ^{23}Na -MRT-Aufnahmen in gleicher Positionierung realisieren. Mögliche Triggerungen und Navigatoren könnten zu einer verbesserten Berücksichtigung der Bewegung führen und würden die Bewegungskompensation unterstützen (Abschn. 5.1.1).

5.1.3 Quantifizierung

Neben den genannten Berücksichtigungen der physiologischen Bewegung und der Korrektur von Partialvolumeneffekten erfordert eine absolute Quantifizierung der Natriumkonzentration spezielle Aufnahmeeigenschaften, eine Betrachtung von Inhomogenitäten des Sende- und Empfangsfeldes sowie eine Umrechnung von gemessenen ^{23}Na -Signalintensitäten in Natriumkonzentrationen.

Messparameter

Bei quantitativen MRT-Aufnahmen ist die Detektion des gesamten, vollständig relaxierten Signals, gemessen mit einer Spindichte-gewichteten Aufnahme, mit einer langen Repetitionszeit TR üblich. Um ein größtmögliches SNR in angemessener Akquisitionszeit zu erreichen, wurden in dieser Arbeit kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen jedoch T_1 -gewichtet mit einem kurzen TR aufgenommen. Das nicht vollständig relaxierte Signal wurde mit den Korrekturfaktoren KF_b für Blut und KF_m für Muskel (Abschn. 3.3.7) im Quantifizierungsprozess berücksichtigt und korrigiert.

Für die Minimierung von T_2^* -Wichtungseffekten sind kurze Echozeiten und dementsprechend kurze Pulslängen wünschenswert. Aufgrund eines großen Anregungsvolumens sind hohe Referenzspannungen von beispielsweise (1200-1400) V bei großen Multikern-Körperspulen notwendig. Folglich sind Limitationen in der maximal zulässigen Pulsspannung und Restriktionen der spezifischen Absorptionsrate (SAR, engl. *specific absorption rate*) gängige Probleme [Platt et al., 2018; Wetterling et al., 2012; Löring et al., 2016]. Auch bei der verwendeten ^{23}Na -Körperspule ist die maximal mögliche Pulsspannung ein begrenzender Faktor. Um einen Flipwinkel, nahe am Ernstwinkel des Myokards, von $\alpha = 61^\circ$ zu erreichen, war eine minimale Pulslänge von $t_p = 1,8\text{ ms}$ notwendig. Damit erreichte die SAR 86 % ihres erlaubten Maximums. Bei Ausreizung der maximalen SAR könnte die Pulslänge ohne Berücksichtigung der Pulsspannung bei einer Repetitionszeit von $TR = 21\text{ ms}$ nur wenig zu $t_p = 1,55\text{ ms}$ minimiert werden.

Sende- und Empfangsfeldkarten

Wegen der oben genannten Begrenzung der Pulsspannung war für die verwendete Sendefeldkartierung (Abschn. 3.2.5) mit den Flipwinkeln $\alpha_1 = 45^\circ$ und $\alpha_2 = 90^\circ$ eine relativ lange Pulslänge von 3 ms nötig. Für die *in-vivo* ^{23}Na -MRT am Kopf zeigte Lommen et al. [2016] bei 3 T einen deutlichen Vorteil der Sendefeldkartierung mit der phasensensitiven (engl. *phase sensitive*) Methode [Morrell, 2008]. Ein für diese Methode erforderlicher Flipwinkel von 180° könnte allerdings nur mit einer sehr langen Pulsdauer von ≥ 5 ms realisiert werden. Da bei solch einer langen Pulsdauer Effekte wie Offresonanzen und Relaxationszerfälle begleitend auftreten, wurde in dieser Arbeit die vorgestellte *Double-Angle*-Methode für die Sendefeldkartierung angewandt. Aufgrund der geringen, lokalen, ortsabhängigen Änderung von B_1 und um Akquisitionszeit zu reduzieren, wurden die zusätzlichen Aufnahmen der benötigten B_1^+ -Karten mit einer nominellen Auflösung von $(\Delta x)^3 = (10 \text{ mm})^3$ durchgeführt. Aufgrund starker Filterung und im Vergleich zur räumlichen Auflösung geringen Bewegungsartefakten, wurde auf die Berücksichtigung von physiologischer Bewegung bei der Rekonstruktion der ^{23}Na -Bilder zur Generierung der B_1 -Karten verzichtet. Die resultierende B_1^+ -Karte spiegelt somit einen mittleren Atemzustand wieder.

Bei der hier für die ^{23}Na -Messungen verwendeten ovalen *Birdcage*-Spule (Abschn. 3.1.2) werden die Empfangssignale nicht, wie bei Standard *Birdcage*-Spulen üblich, zu einem Empfangssignal kombiniert. Das Prinzip der Reziprozität kann daher nicht angewendet werden [Hoult, 2000]. Ohne ein Standard-*Birdcage*-Design auch zum Empfangen [Volz et al., 2012] oder separate Kanäle zum Senden [Van de Moortele und Ugurbil, 2009] lässt sich das Messen von *in-vivo* B_1^- -Karten nur erschwert realisieren. Weitere mögliche Methoden wie von Murakami et al. [1996] scheitern bei kardialen ^{23}Na -Aufnahmen aufgrund eines zu geringen Signals in der Lunge. Für eine Einschätzung von Empfangsfeld-Inhomogenitäten wurden in dieser Arbeit B_1^- -Karten von vier verschiedenen Körpermodellen simuliert. Aufgrund geringer Variationen in der Herzregion wurden alle *in-vivo* ^{23}Na -Messungen mit einer mittleren simulierten B_1^- -Karte korrigiert. Die Positionierung der Körpermodelle in der ^{23}Na -Körperspule war dabei ähnlich der Probanden im MR-Scanner mit dem Herz an zentraler Position.

Die verwendete Volumenspule erreicht ein nahezu homogenes Sende- und Empfangsfeld in der Herzregion, was den Einfluss der B_1 -Korrektur auf die myokardiale Natriumkonzentration minimiert. In anderen Studien mit anderen Aufbauten und Spulengeometrien können B_1 -Inhomogenitäten größere Effekte aufzeigen.

Im Rahmen der Kompensation der Atembewegung erfolgte die B_1 -Korrektur vor jeglicher Sortierung der Projektionen. Allgemein sind B_1 -Inhomogenitäten der verwendeten HF-Spule vorwiegend abhängig von ihrem Aufbau sowie von der gesamten Beladung der HF-Spule und weniger abhängig von der lokalen Verteilung des Gewebes. Der Einfluss von Bewegung auf B_1 -Inhomogenitäten könnte in künftigen Projekten näher untersucht werden. Die stationären Einflüsse durch B_1 -Effekte wurden mit der B_1 -Korrektur vor der Verschiebung der Projektionen berücksichtigt und reduziert. B_0 -Inhomogenitäten hingegen entstehen hauptsächlich durch starke Suszeptibilitätseffekte an Gewebegrenzen, die sich während der Atmung verschieben. Sowohl die Erstellung der B_0 -Karten als auch die Ausführung der B_0 -Korrektur im Rekonstruktionsprozess erfolgte daher mit bewegungskompensierten ^{23}Na -Daten.

Blut als interne Referenz

Für die Umrechnung von gemessenen ^{23}Na -Signalintensitäten auf ^{23}Na -Konzentrationen erfordern quantitative Messungen eine Referenz, die sowohl auf einer internen als auch einer externen Quelle basieren kann. Externe Referenzen wie beispielsweise Referenzröhrchen oder Kissen sollten sich nicht bewegen und die Verwendung verlangt ausreichend Platz in der Spule. Häufig findet sich dafür nur am äußeren Rand des Sichtfeldes eine Möglichkeit. Dort können B_1 -Inhomogenitäten das Signal der Referenzquelle stark beeinflussen und die Qualität der Quantifizierung beeinträchtigen. In dieser Arbeit wurde das Signal aus der binären Maske des segmentierten Blutvolumens als interne Referenz genutzt. Dafür muss die Natriumkonzentration in Vollblut bekannt sein. Aufgrund schneller und individueller Schwankungen des Hämatokritwertes [Thirup, 2003] entstehen innerhalb der Probanden größere Abweichungen für die Natriumkonzentration in Vollblut als für die Natriumkonzentration in Blutserum. Als Folge wurde in dieser Arbeit zeitnah zu jeder *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahme die Vollblut-Natriumkonzentration jedes Probanden anhand von *ex-vivo* Blutproben ermittelt. Im Gegensatz zur binären Maske des als Referenz verwendeten Blutvolumens - mit sowohl links als auch rechts ventrikulärem Blut - enthalten die *ex-vivo* Blutproben nur venöses Blut. In der ersten Studie erfolgte die Auswertung der *ex-vivo* Blutproben mittels ^{23}Na -MRT und im Labor. Die am Scanner gemessenen Natriumkonzentrationen stimmten mit den Konzentrationen, berechnet aus den im Labor ermittelten Plasma- und Hämatokritwerten, innerhalb von $(1,3 \pm 1,2) \%$ überein.

Die Notwendigkeit der individuell bestimmten Natriumkonzentration als Auswirkung auf die ermittelte Natriumkonzentration im Herzmuskel wird in folgendem Beispiel dargelegt. In der ersten Studie zeigt Proband 3 die höchste Vollblut-Natriumkonzentration. Eine Bestimmung der myokardialen Natriumkonzentration mit der geringsten Natriumkonzentration in Blut von Proband 2 würde bei Proband 3 zu einer Unterschätzung der Natriumkonzentration im Myokard von 17 % führen. Umgekehrt bewirkt die Auswertung von Proband 2 mit den Konzentrationswerten von Proband 3 eine Überschätzung von 15 %. In Patientendaten könnte der Hämatokritwert und damit die Natriumkonzentration in Vollblut noch stärker schwanken als in den gezeigten Probandendatensätzen. Folglich sollte die individuelle Bestimmung der Natriumkonzentration in Blut für quantitative kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten immer berücksichtigt werden.

Reproduzierbarkeit und Quantifizierungsgenauigkeit

Nach Anwendung der vorgestellten Korrekturen und der Normierung des ermittelten Signals lässt sich die Natriumkonzentration im Myokard mittels kardialer *in-vivo* ^{23}Na -MRT für jeden Probanden anhand von respiratorisch-separierten oder bewegungskompensierten Rekonstruktionen mit und ohne B_1 -Korrektur bestimmen.

Die ermittelte durchschnittliche Natriumkonzentration im Herzmuskel beträgt $(31 \pm 3) \text{ mM}$. Die gemessenen Natriumkonzentrationen innerhalb von zwei unabhängigen Messungen eines Probanden sind reproduzierbar und stimmen innerhalb von $\pm 1 \text{ mM}$ überein. Eine Ausnahme zeigt in Studie 2 Proband 3 nach der B_1 -Korrektur (Tab. 4.5). Die Korrektur erzeugt für diese Messung einen Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Aufnahmen von -7 mM . Mögliche Abweichungen könnten aus einer veränderten Positionierung zwischen der Aufnahme der B_1^+ -Karte und der tatsächlichen kardialen ^{23}Na -Aufnahme stammen, da sich

der Proband möglicherweise während des Messprotokolls bewegt bzw. seine Körperhaltung verändert hat. Bei allen anderen Probanden und Messungen liegt der Einfluss von B_1 bei (3 ± 1) mM.

Mit beiden Rekonstruktionsmethoden (bewegungskompensiert und respiratorisch-separiert) lassen sich die resultierenden Natriumkonzentrationen im Herzmuskel jeweils innerhalb von ± 1 mM reproduzieren.

Eine Reduktion der Aufnahmezeit von 35 min auf 4 min 22 s und ein daraus resultierendes reduziertes SNR haben keine Auswirkung auf die in *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Messungen bestimmte myokardiale Natriumkonzentration. Kardiale ^{23}Na -Simulationen mit den Aufnahmezeiten entsprechenden Rauschverhältnissen von jeweils 100 unabhängigen Durchführungen zeigen einen leichten Anstieg der Standardabweichung, die mit abnehmendem SNR von 0,2 mM auf 0,7 mM steigt. Demzufolge kann je nach gewünschter Applikation und notwendiger Genauigkeit der zu bestimmenden Natriumkonzentration im Myokard die Länge der Akquisitionszeit abgewogen und reduziert werden.

Mit der präsentierten Methode wird die Bestimmung der Natriumkonzentration mittels ^{23}Na -MRT in einer klinisch durchführbaren Aufnahmezeit (< 20 min) ermöglicht und die Quantifizierungsgenauigkeit verbessert, so dass eine Translation zu klinischen Studien möglich wird.

5.2 Simulationen der kardialen ^{39}K -MRT

Als Gegenspieler zu ^{23}Na könnte auch die kardiale ^{39}K -MRT wertvolle Einblicke in kardiovaskuläre Störungen liefern. In *ex-vivo* Hasenherzen mit einem induzierten Infarkt wurde eine ^{39}K -Signalreduktion von 40 % gezeigt [Fieno et al., 1999]. Aufgrund eines ca. 10-fach zum ^{23}Na -SNR geringeren *in-vivo* SNRs (Abschn. 2.1.7) ist die Durchführung von *in-vivo* ^{39}K -MRT-Aufnahmen am Herzen mit einem SNR von $9,6 \pm 2,4$ und einer Auflösung von $(\Delta x)^3 = (14,5 \text{ mm})^3$ erst bei einer Magnetfeldstärke von 7 T realisierbar [Parish et al., 1997; Wenz et al., 2020]. Für die potentielle quantitative ^{39}K -MRT wurde die Bestimmung der Kaliumkonzentration bei gegebener Bildqualität anhand von Simulationen überprüft.

Infolge der geringen Auflösung ist das Myokard bei der verwendeten Voxelgröße visuell nicht auflösbar, da starke Partialvolumeneffekte auftreten, die mit der Partialvolumenkorrektur für Simulationen ohne Rauschen korrigiert werden können. Simulationen mit Rauschen zeigen auch nach der PVK eine leichte Unterschätzung der Kaliumkonzentration in der Herzmuskelmaske. Mit dem aktuell bei 7 T erzielten SNR ($SNR = 9,6 \pm 2,4$) liegt die Unterschätzung bei ca. 14 %. Bei doppeltem SNR (20 ± 13) verringert sich die Unterschätzung zu 3 %. Für fünf unabhängige Simulationen mit aktuell möglichem SNR erweist sich die Quantifizierungsgenauigkeit mit einem großen Variationskoeffizienten (Standardabweichung/Mittelwert) von 15 % zudem als gering im Vergleich zu Simulationen mit doppeltem SNR (Variationskoeffizient 4 %). Eine quantitative Auswertung der Kaliumkonzentration wäre folglich nur mit einer hohen Unsicherheit möglich.

Die in dieser Arbeit vorgestellte Methode zur Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard mittels *in-vivo* ^{23}Na -MRT ist für klinische Studien einsatzbereit und anwendbar. Im Gegensatz dazu ist die kardiale *in-vivo* ^{39}K -MRT bei resultierendem SNR der Feldstärke von 7 T zwar durchführbar, quantitative Analysen zur Bestimmung der myokardialen Kaliumkonzentration würden jedoch von einem höheren SNR profitieren. Dies kann beispielsweise durch ein höheres Grundmagnetfeld ($B_0 > 7\text{ T}$), längere Aufnahmezeiten, optimierte Sequenzparameter, angepasste HF-Spulen oder iterative Rekonstruktionstechniken [Behl et al., 2016; Gnahn und Nagel, 2015] erhöht werden.

Zusammenfassung und Ausblick

Sowohl Natriumionen ($^{23}\text{Na}^+$) als auch Kaliumionen ($^{39}\text{K}^+$) spielen eine wichtige Rolle in vielen biologischen Prozessen. Oft werden die Ionenkonzentrationen als Indikator für die Vitalität von Gewebe und für die Reaktion auf physiologische Reize verwendet. Beispielsweise werden in myokardialen Erkrankungen wie einem Myokardinfarkt [Kim et al., 1999] oder dem Conn's Syndrom [Christa et al., 2019] erhöhte Natriumkonzentrationen beobachtet. Neben anatomischen Informationen aus der in der Klinik etablierten ^1H -MRT stellt die Multikern-MRT (z. B. ^{23}Na -MRT oder ^{39}K -MRT) eine nicht invasive Methode mit zusätzlichen physiologischen Informationen dar. Im Vergleich zur ^1H -MRT wird die ^{23}Na -MRT und ^{39}K -MRT durch ein deutlich geringeres *in-vivo* SNR begrenzt. Sie profitiert daher von einer hohen Magnetfeldstärke ($B_0 \geq 7\text{ T}$). In der kardialen MRT sind physiologische Bewegungen wie die Atmung und die Herzbewegung weitere Herausforderungen. Quantitative Messungen werden zusätzlich von Inhomogenitäten des Grundmagnet-, Sende- und Empfangsfeldes sowie von Partialvolumeneffekten erschwert.

Das Ziel dieser Arbeit war die Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard mittels ^{23}Na -MRT bei $B_0 = 7\text{ T}$ in einer klinisch durchführbaren Aufnahmezeit zu ermöglichen. Zunächst wurden in einer Studie physiologische und physikalische Einflüsse bei der Bestimmung der myokardialen Natriumkonzentration untersucht, bevor in einer zweiten Studie eine neue Methode zur Kompensation der Atembewegung entwickelt und die Genauigkeit der Quantifizierung bei abnehmender Akquisitionszeit analysiert wurde. Anatomische Informationen des Blutvolumens und des Myokards wurden in Form von segmentierten binären Masken aus hochaufgelösten ^1H -MRT-Aufnahmen ($(\Delta x)^3 = (1\text{ mm})^3$) bei $B_0 = 3\text{ T}$ entnommen, die EKG-getriggert und navigiert den ausgeatmeten Zustand der Diastole wiedergeben.

Eine quantitative Bestimmung der Natriumkonzentration im Herzmuskel mittels ^{23}Na -MRT, die im Rahmen dieser Arbeit mit einer dichte-angepassten 3D-Radialsequenz durchgeführt wurde, ist ohne Berücksichtigung von physiologischen Bewegungen wie der Atem- und Herzbewegung aufgrund von entstehenden Verschmierungen unpräzise. Mit retrospektiven Sortierungsprozessen können Projektionen einem bestimmten Bewegungszustand zugeordnet werden, der separiert rekonstruiert werden kann. In dieser Arbeit erfolgte nacheinander jeweils eine retrospektive Sortierung zur Berücksichtigung der Herzbewegung (Abschn. 3.3.2) und der Atmung (Abschn. 3.3.3). Das dafür benötigte physiologische Signal der Herzbewegung wurde mit einem MR-Stethoskop und einem EKG zeitgleich zur *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Messung aufgezeichnet. Das intrinsische Atemsignal hingegen konnte direkt aus den ^{23}Na -MRT-Daten generiert werden [Platt et al., 2018]. In der ersten Studie wurde bei der Betrachtung der Einflüsse auf die myokardiale Natriumkonzentration das Atemsignal in zwei Atemzustände (eingeatmet, ausgeatmet) geteilt. Nach Sortierung der *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten in die Diastole und den ausgeatmeten Atemzustand tragen $(26 \pm 3)\%$ aller

Projektionen zur Rekonstruktion bei. Dieser Bewegungszustand entspricht dem Zustand der ^1H -MRT-Daten, die für die Erstellung der binären Masken verwendet wurden. Der berechnete Wert der Natriumkonzentration im Herzmuskel reduziert sich durch diese Berücksichtigung der Herz- und Atembewegung um $(11 \pm 1) \%$.

Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes B_0 resultieren in lokalen Verschiebungen der Resonanzfrequenz, die mit einer Karte der Phasendifferenz von zwei Aufnahmen zu unterschiedlichen Echozeiten (TE_1 und TE_2) verbessert wurden [Bernstein et al., 2004, Kapitel 13.5]. Die Korrektur von B_1 -Inhomogenitäten erfolgt mit der jeweiligen Kartierung des Sende- (B_1^+) und Empfangsfeldes (B_1^-). Die in dieser Arbeit verwendete Sendefeldkartierung (Abschn. 3.2.5) für die Erstellung einer B_1^+ -Karte erfordert zwei *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen mit unterschiedlichen Flipwinkeln ($\alpha_1 = 45^\circ$ und $\alpha_2 = 2 \cdot \alpha_1 = 90^\circ$) in der gleichen Position wie bei der kardialen ^{23}Na -MRT-Aufnahme. Da bei der hier für die ^{23}Na -MRT-Messungen verwendeten ovalen *Birdcage*-Spule das Prinzip der Reziprozität [Hoult, 2000] nicht gilt, kein *Birdcage* zum Empfangen und keine separaten Einzelkanäle zum Senden existieren, wurde eine gemittelte B_1^- -Karte für alle Probanden konstruiert. Sie basiert auf der Simulation von Empfangsfeldern von vier verschiedenen Ganzkörpermodellen, die ähnlich zu den Probanden mit dem Herzen zentral in der Spule positioniert waren. Bei dem verwendeten experimentellen Aufbau sind die Einflüsse der B_0 -Korrektur auf die Natriumkonzentration im Myokard vernachlässigbar ($<1 \%$). Die B_1 -Korrektur reduziert die Natriumkonzentration um $(3 \pm 1) \%$.

Mit den hier im Rahmen der kardialen ^{23}Na -MRT verwendeten großen Voxelgrößen von $(\Delta x)^3 = (5 \text{ mm})^3$ entstehen im vergleichbar kleinen Myokardvolumen (Breite ca. 10 mm) Partialvolumeneffekte. Verstärkt wird dieser Effekt durch die etwa 3-fach höhere Natriumkonzentration im Blut, verglichen mit Muskelgewebe. Dies führt zu einer Überschätzung der Natriumkonzentration im Myokard. In dieser Arbeit wurde eine volumenbasierte Partialvolumenkorrektur (PVK) mit den binären Masken des Herzmuskels und des Blutvolumens angewandt, die auf Simulationen der Punktantwortfunktion mit entsprechenden Relaxationseigenschaften jedes Gewebes und der *geometric-transfer*-Matrix basiert [Niesporek et al., 2015]. Diese PVK zeigte den größten Einfluss auf die myokardiale Natriumkonzentration mit einer Reduktion des Signals um $(34 \pm 1) \%$. Zur Validierung der Methode wurde die PVK auch auf kardiale ^{23}Na -MRT-Simulationen angewandt, die das Signal in der Myokard-Maske um $(40 \pm 5) \%$ reduzierte und damit die Eingangskonzentration erreichte.

Für die Verwendung der PVK und die Signalkorrektur auf Relaxationseffekte wurden Relaxationszeiten $T_{1,b}$, $T_{2,b}$, $T_{2,b}^*$ von Blut und $T_{2,m,lang}^*$, $T_{2,m,kurz}^*$ von Muskel bei einer Feldstärke von $B_0 = 7 \text{ T}$ gemessen. Für Blut fand die Messung anhand von *ex-vivo* Blutproben statt. Werte für das Myokard wurden mit Relaxationszeiten des Wadenmuskels angenähert. Aufnahmen von T_1 und T_2 erfolgten jeweils mit einer nicht selektiven *Inversion-Recovery*-Sequenz (FID-IR) und einer nicht selektiven Spinecho-Sequenz (FID-SE). T_2^* -Messungen wurden mit einer dichte-angepassten 3D-Radialsequenz mit acht Echos durchgeführt. Mit einem mono-exponentiellen Fit für die *ex-vivo* Blutproben und einem bi-exponentiellen Fit für den Wadenmuskel ergaben sich die folgenden Relaxationszeiten: $T_{1,b} = (49,5 \pm 1,3) \text{ ms}$, $T_{2,b} = (23,7 \pm 6,1) \text{ ms}$, $T_{2,b}^* = (14,7 \pm 2,4) \text{ ms}$, $T_{2,m,kurz}^* = (3,0 \pm 0,1) \text{ ms}$ und $T_{2,m,lang}^* = (26,6 \pm 2,9) \text{ ms}$.

Die Normierung der ^{23}Na -MRT-Signalwerte auf Natriumkonzentrationen erfolgte mit der Natriumkonzentration in Blut als interne Referenz, die in *ex-vivo* Blutproben mittels ^{23}Na -MRT auf (81 ± 7) mM gemessen wurde. In Analysen der *ex-vivo* Blutproben im Labor wurden der Hämatokrit und die Natriumkonzentration im Serum bestimmt. Unter Vernachlässigung der intrazellulären Natriumkonzentration konnte mit diesen Werten die Natriumkonzentration im Vollblut berechnet werden. Auswertungen mittels Labor und ^{23}Na -MRT stimmten innerhalb von $(1,3 \pm 1,2)$ % überein.

Mit dem Ziel der Rückgewinnung verworfener Projektionen im Prozess der retrospektiven Sortierung zur Berücksichtigung der Atembewegung wurde in einem zweiten Schritt eine neue Methode der Bewegungskompensation entwickelt. Damit werden Projektionen aus allen Atemzuständen zur Rekonstruktion der kardialen *in-vivo* ^{23}Na -Bilder genutzt (Kapitel 3.4). Nach Einteilung des Atemsignals in mehrere Atemzustände wird die Atembewegung eines spezifischen Organs, definiert mit einer im Ortsraum gezeichneten Maske, mit Hilfe der entstehenden Phasenverschiebung im k-Raum bestimmt. Projektionen werden anschließend im k-Raum auf einen Referenz-Atemzustand verschoben, der dann rekonstruiert werden kann. Die Anzahl der Projektionen eines solchen bewegungskompensierten Datensatzes ist im Vergleich zu einer respiratorisch-separierten Rekonstruktion mit zwei Atemphasen um einen Faktor zwei höher. Das SNR steigt ungefähr um einen Faktor $\sqrt{2}$. Für beide Rekonstruktionsmethoden wird bei voller Aufnahmezeit von 35 min die gleiche myokardiale Natriumkonzentration von (33 ± 3) mM (Tabelle 4.5) bestimmt.

Weiter wurde der Datensatz von 100 % auf 12,5 % der aufgenommenen Projektionen in fünf Schritten reduziert, was einer künstlichen Verkürzung der Aufnahmezeit von 35 min auf 4 min 22 s entspricht. Bei abnehmender Akquisitionszeit verbleibt die in den kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten bestimmte Natriumkonzentration im Herzmuskel konstant bei (33 ± 3) mM. In 100 unabhängigen kardialen ^{23}Na -MRT-Simulationen mit einem SNR der *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Aufnahmen, das mit abnehmender Akquisitionszeit sinkt, wird die Quantifizierungsgenauigkeit geringer und die Standardabweichung der myokardialen Natriumkonzentration steigt mit abnehmender Akquisitionszeit von 0,2 mM auf 0,7 mM an.

Zusammenfassend konnte eine Natriumkonzentration im Myokard mittels kardialer *in-vivo* ^{23}Na -MRT im Mittel über alle Probanden und Studien von (31 ± 3) mM bestimmt werden. Die entwickelte Methode zur Kompensation der Atembewegung ermöglicht eine Reduktion der Aufnahmezeit um etwa einen Faktor zwei. Für die Quantifizierung sind mehrere Korrekturen erforderlich, die nach ihrer Notwendigkeit folgendermaßen geordnet werden können: Aufgrund der hohen extrazellulären Natriumkonzentration in Blut ist eine Partialvolumenkorrektur unabdingbar. Die Berücksichtigung physiologischer Bewegung der Atmung und des Herzschlages haben einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss. Die Korrektur von Inhomogenitäten des Sende- und Empfangsfeldes sind im verwendeten Versuchsaufbau gering und können, wenn innerhalb der Messzeit realisierbar, berücksichtigt werden. Inhomogenitäten des Grundmagnetfeldes jedoch haben einen vernachlässigbaren Einfluss auf die gemessene Natriumkonzentration. Abhängig von der gewünschten Anwendung und Genauigkeit kann die Aufnahmezeit auf klinisch anwendbare Zeiten reduziert und auf eine B_1 -Korrektur verzichtet werden.

Als Ausblick wurde die *in-vivo* ^{39}K -MRT am Herzen betrachtet. Wenz et al. [2020] zeigte die Durchführbarkeit der kardialen *in-vivo* ^{39}K -MRT bei 7 T. Bei einer nominellen

Auflösung von $(\Delta x)^3 = (14,5 \text{ mm})^3$ konnte in einer Messzeit von 30 min ein SNR von $9,6 \pm 2,4$ erreicht werden. In der vorliegenden Arbeit wurde mit Simulationen die Frage nach einer möglichen Quantifizierung der Kaliumkonzentration des Herzmuskels bei den aktuellen Gegebenheiten analysiert. Im Gegensatz zu ^{23}Na sind die Konzentrationsverhältnisse bei Kalium umgekehrt ($[^{39}\text{K}]_{\text{Myokard}} > [^{39}\text{K}]_{\text{Blut}}$), sodass die Kaliumkonzentration im Herzmuskel aufgrund von Partialvolumeneffekten unterschätzt wird. Für die simulierte und korrigierte myokardiale Kaliumkonzentration innerhalb von fünf unabhängigen Simulationen liegt der Variationskoeffizient bei 15 %. Eine quantitative Auswertung der kardialen ^{39}K -MRT würde folglich von einer Steigerung des gegebenen SNRs profitieren. Dies könnte beispielsweise durch eine höhere Grundmagnetfeldstärke ($B_0 > 7 \text{ T}$) oder iterative Rekonstruktionstechniken [Behl et al., 2016; Gnahn und Nagel, 2015] erhöht werden.

Im Gegensatz dazu ist eine Translation der kardialen *in-vivo* ^{23}Na -MRT in klinische Studien möglich: Zum einen wurde durch die vorgestellten Korrekturmethode die Genauigkeit bei der Bestimmung der myokardialen Natriumkonzentration deutlich erhöht und zum anderen kann die Aufnahmezeit mit Hilfe der neu entwickelten Atemkompensationsmethode deutlich reduziert werden ($< 20 \text{ min}$).

Als nächster Schritt kann in künftigen klinischen Studien die Natriumkonzentration bei pathologisch veränderten Ionenkonzentrationen oder Herzmuskelgrößen in Patienten mittels *in-vivo* ^{23}Na -MRT untersucht werden.

Anhang

Anhang des Abschnitts 4.1

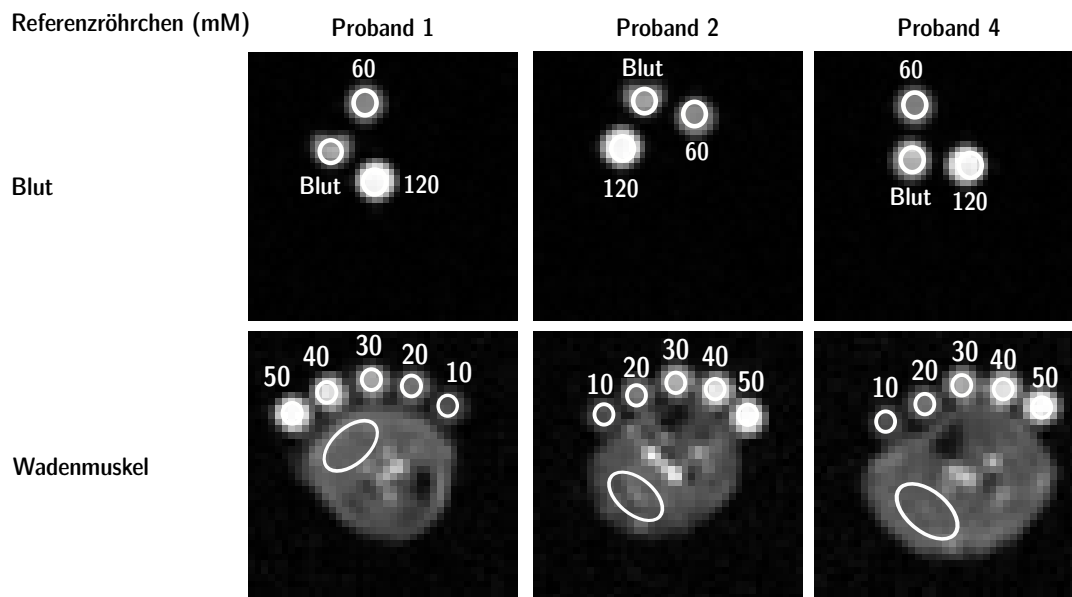


Abbildung A.1: ^{23}Na -MRT-Aufnahmen der Blutproben (oben) und des Wadenmuskels (unten) von Proband 1, 2 und 4. Für die Bestimmung der Natriumkonzentration wurden Referenzröhrchen zugefügt. Für Blut: 60 mM und 120 mM. Für den Wadenmuskel: 10 mM, 20 mM, 30 mM, 40 mM, 50 mM. Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

Anhang des Abschnitts 4.2

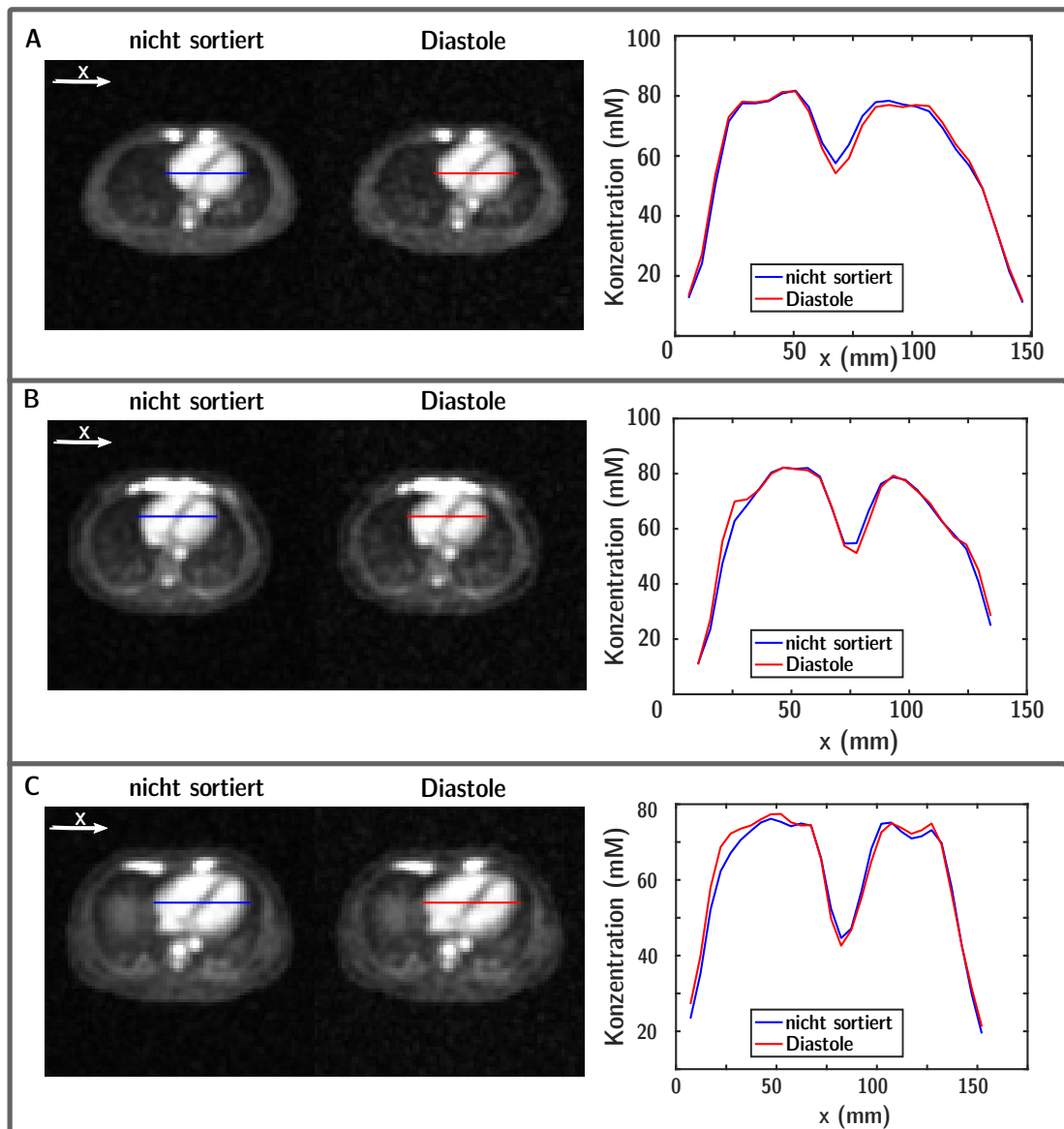


Abbildung A.2: Retrospektiv nicht sortierte (links) und sortierte (Mitte) *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Daten von Proband 2 (A), 3 (B) und 4 (C). Die gemessene Natriumkonzentration im Myokard ist im sortierten Bild (rechts, rot) leicht verringert im Vergleich zum nicht sortierten Bild (rechts, blau). Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

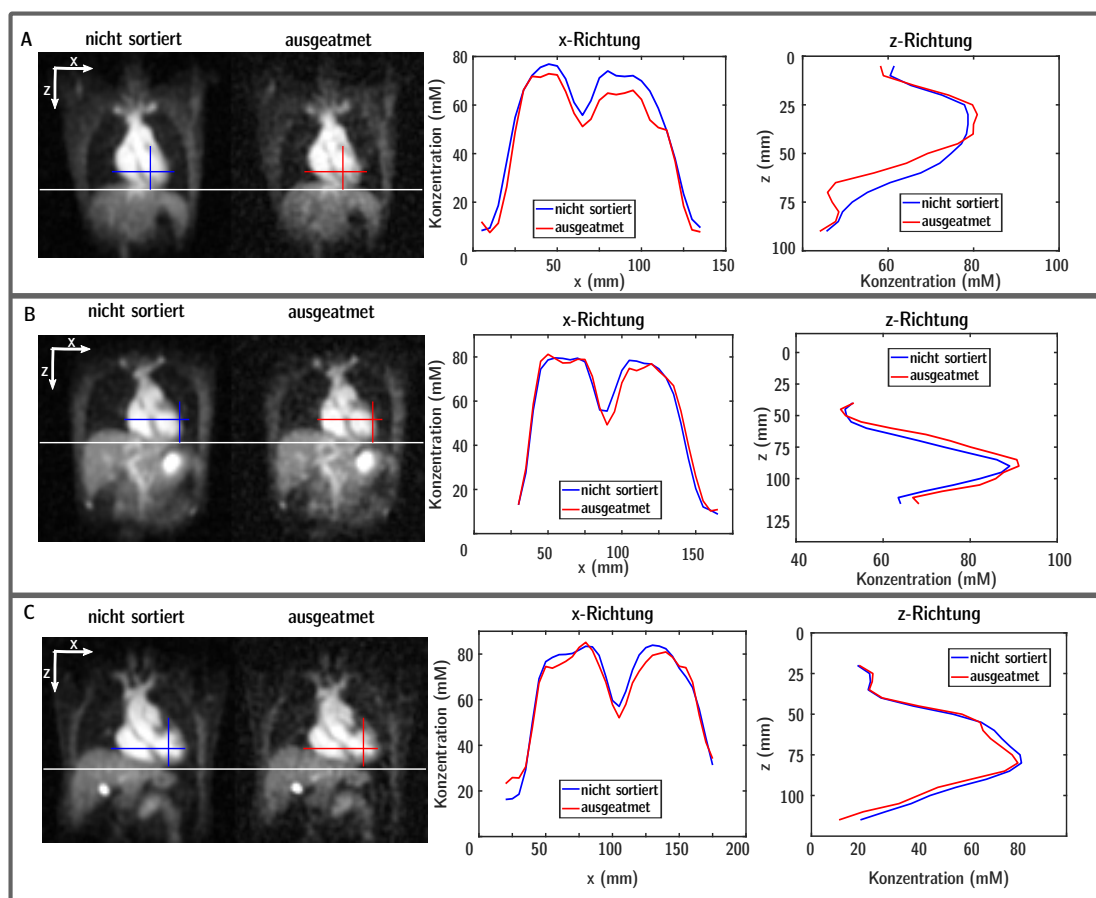


Abbildung A.3: Rekonstruktionen von zuvor in die Diastole nicht sortierten und in den ausgeatmeten Zustand sortierten Projektionen (Bilder links) für Proband 1 (A), 2 (B), 4 (C). Die Linienplots (blau, rot) zeigen die Bewegung des Herzens in x- (Mitte) und z-Richtung (rechts). Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von John Wiley and Sons, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

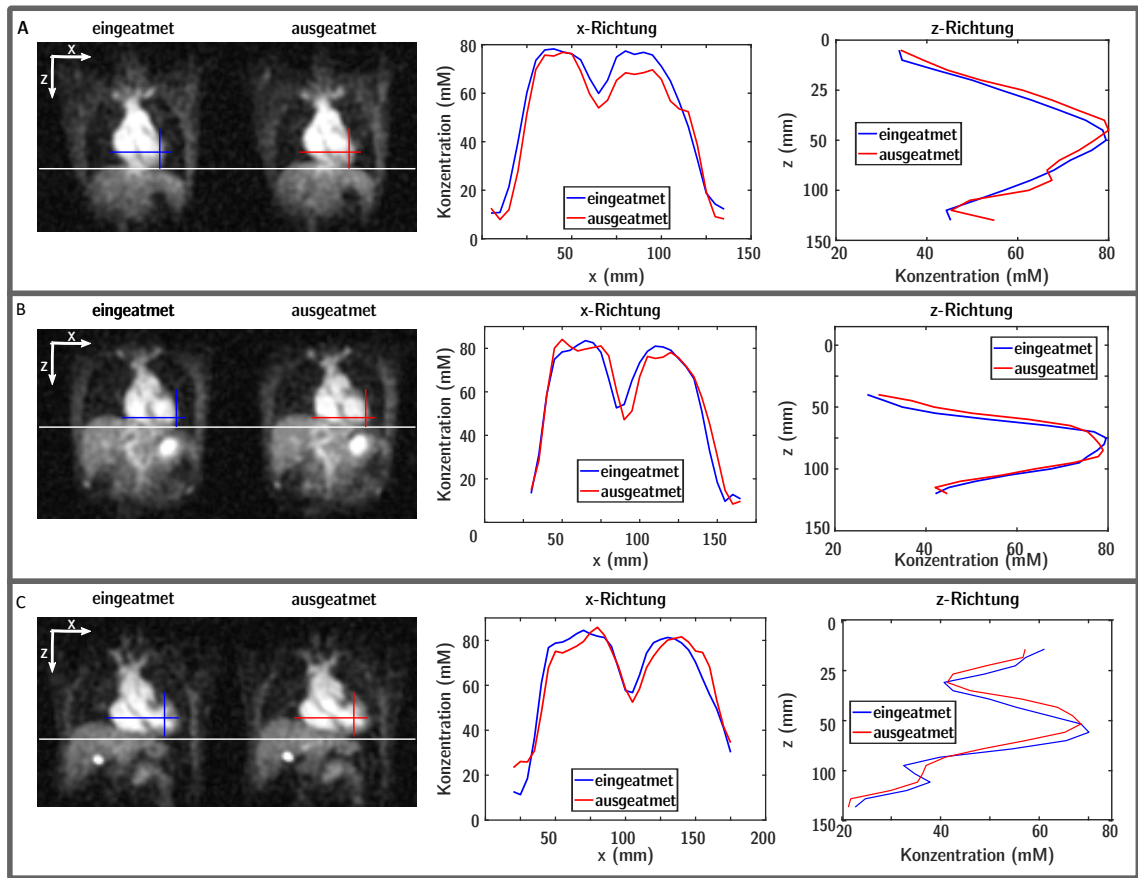


Abbildung A.4: Rekonstruktionen von zuvor in die Diastole sortierten Projektionen im respiratorisch eingeatmeten und ausgeatmeten Zustand (Bilder links) Proband 1 (A), 2 (B), 4 (C). Die Linienplots (blau, rot) zeigen die Bewegung des Herzens in x- (Mitte) und z-Richtung (rechts). Die Abbildung ist reproduziert von Lott et al. [2019] mit freundlicher Genehmigung von *John Wiley and Sons*, Lizenznr. 4775340334895, 24.02.2020.

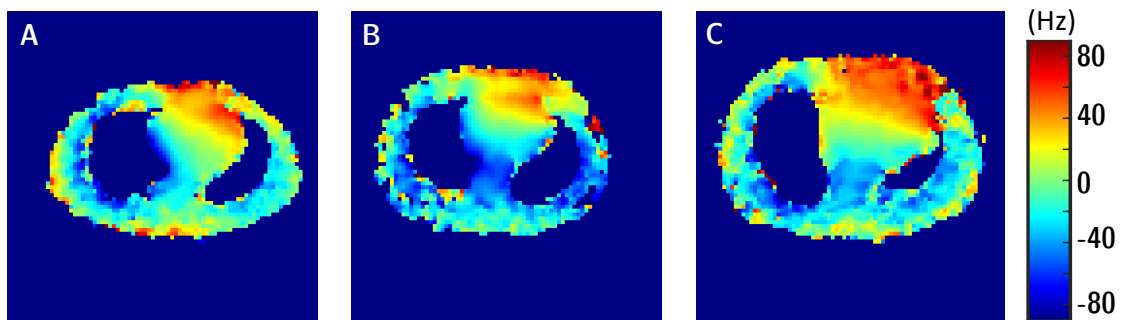


Abbildung A.5: Aus allen Kanälen kombinierte B_0 -Karte von Proband 2 (A), 3 (B) und 4 (C).

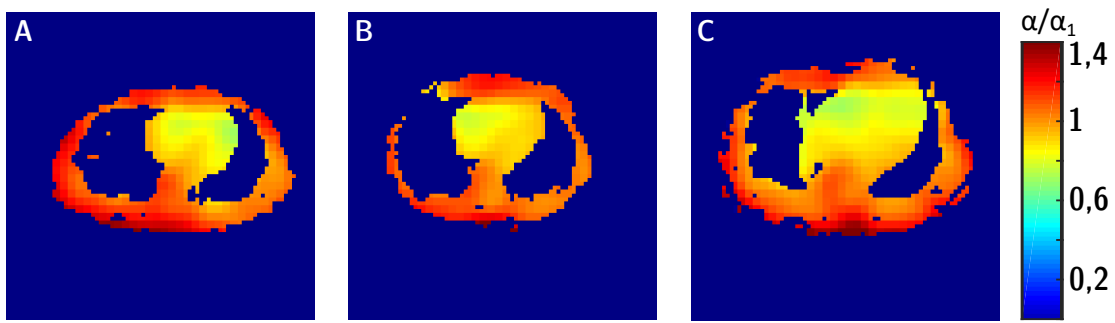


Abbildung A.6: Relative B_1^+ -Karten von Proband 2 (A), 3 (B) und 4 (C) mit $\alpha_{\text{rel}} = \alpha_{\text{Karte}}/\alpha_1$.

Anhang des Abschnitts 4.3

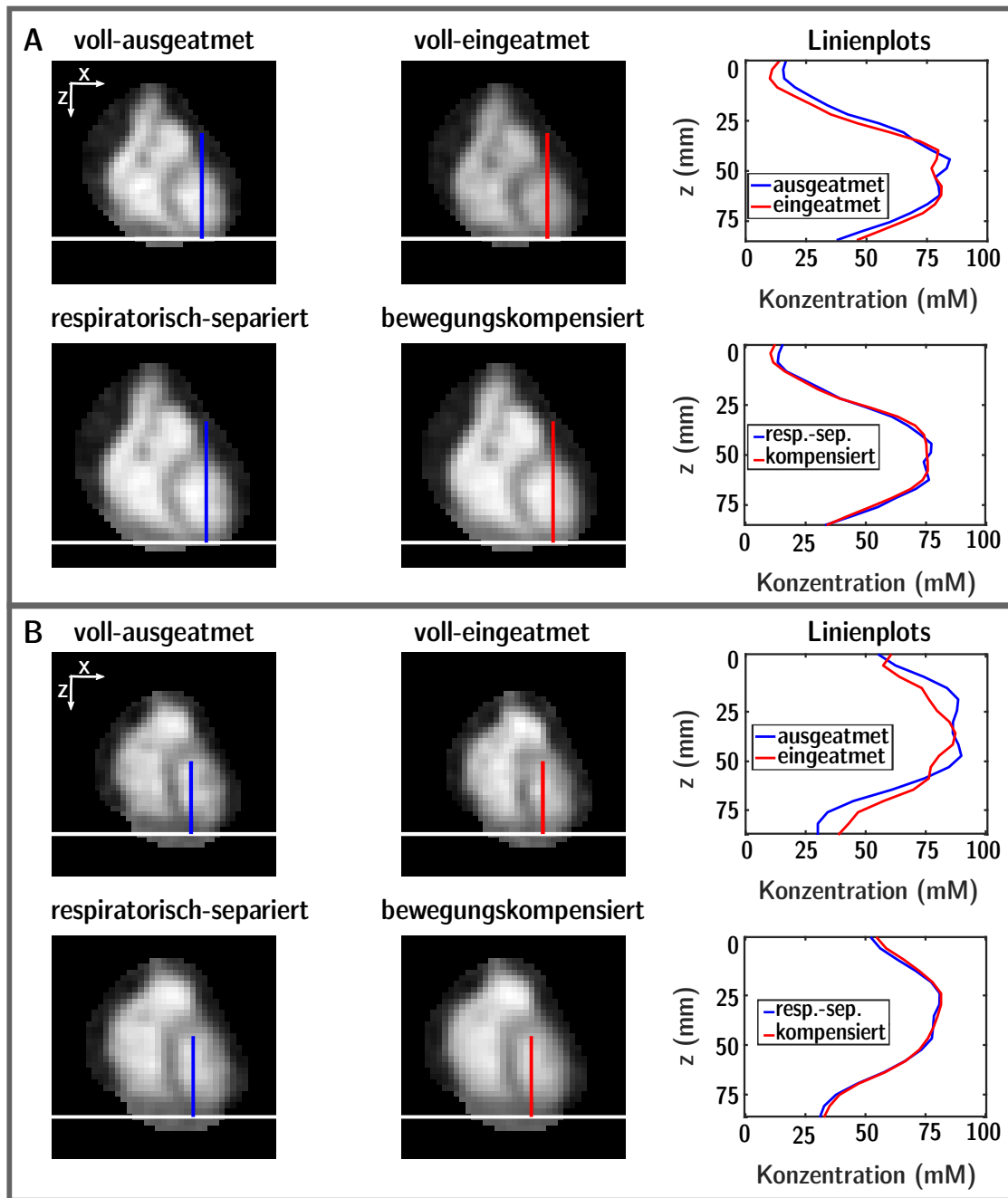


Abbildung A.7: Aufgrund der Atmung bewegt sich das Herz, dargestellt in einer koronaren Schicht, in z-Richtung (oben) z. B. zwischen dem voll-eingeatmeten und voll-ausgeatmeten Zustand. Die Bewegung ist für Proband 2 (A) und 3 (B) dargestellt. Mit Anwendung der Bewegungskompensation wird der ausgeatmete Zustand rekonstruiert (unten).

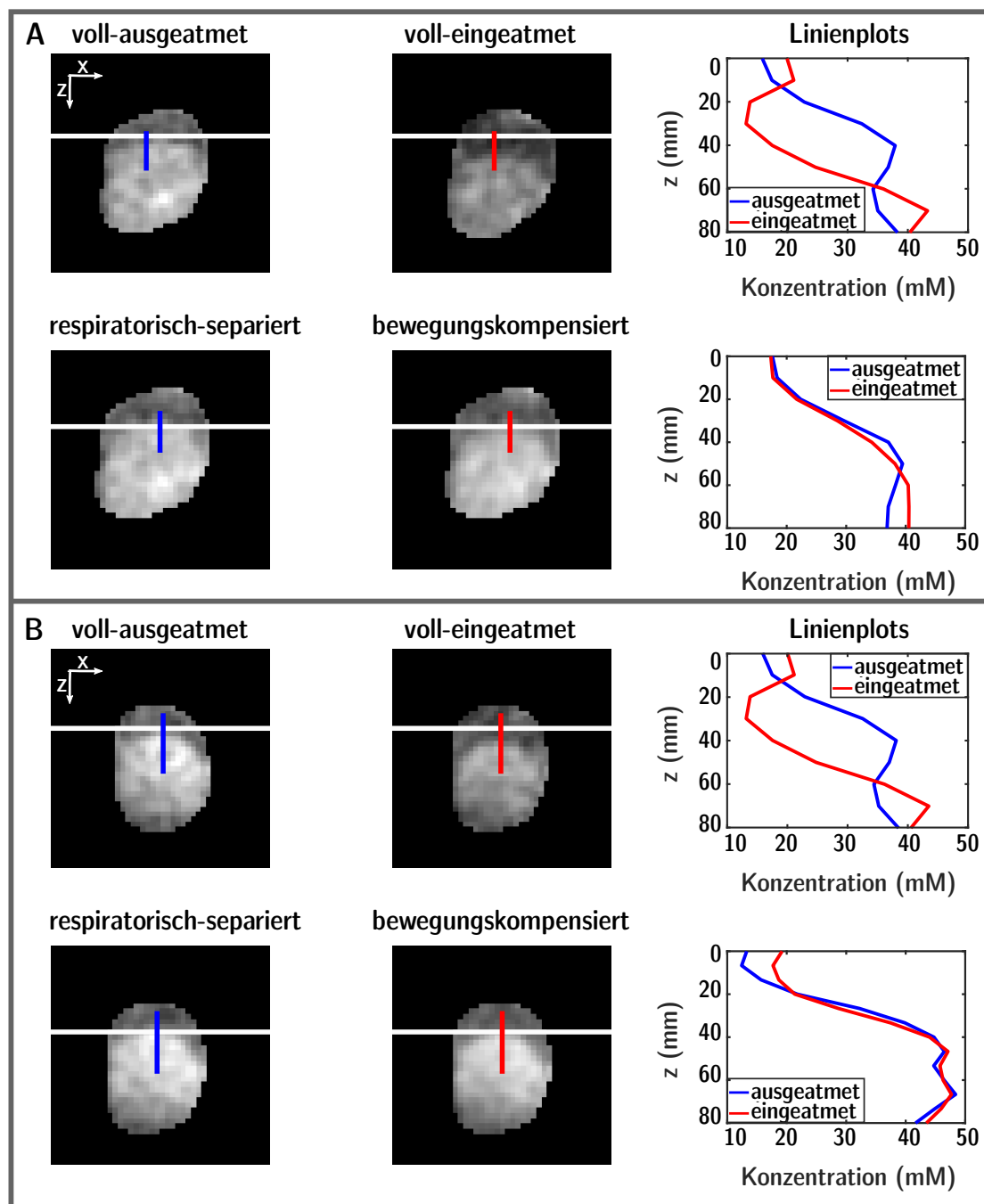


Abbildung A.8: Die Atembewegung (oben) und die Kompensation der Bewegung (unten) ist für Proband 1 (A) und 2 (B) anhand der Rand-Atemzustände (voll-ausgeatmet und voll-eingeatmet) in einer koronaren Schicht gezeigt und mit der respiratorisch-separierten Rekonstruktion des ausgeatmeten Zustandes verglichen.

Anhang des Abschnitts 4.4

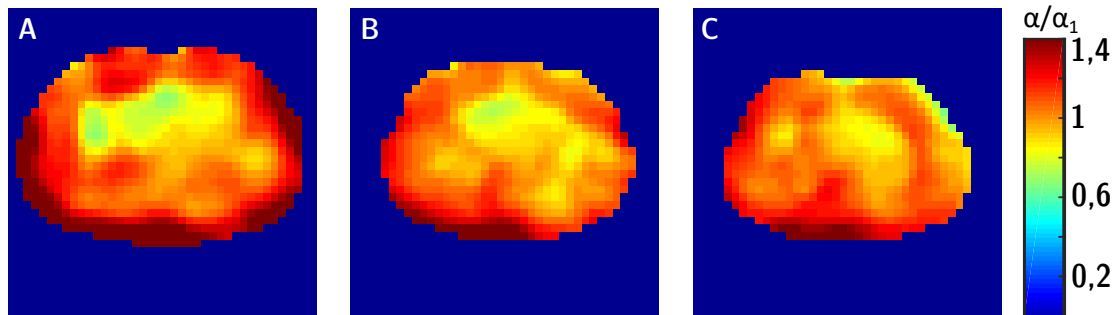


Abbildung A.9: Relative B_1^+ -Karten von Proband 1 (A), 2 (B) und 3 (C) mit $\alpha_{\text{rel}} = \alpha_{\text{Karte}}/\alpha_1$.

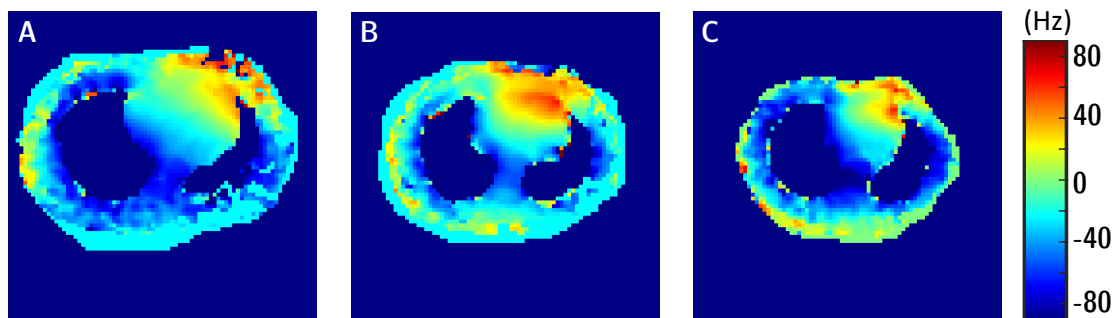


Abbildung A.10: Aus allen Kanälen kombinierte B_0 -Karte von Proband 1 (A), 2 (B) und 3 (C).

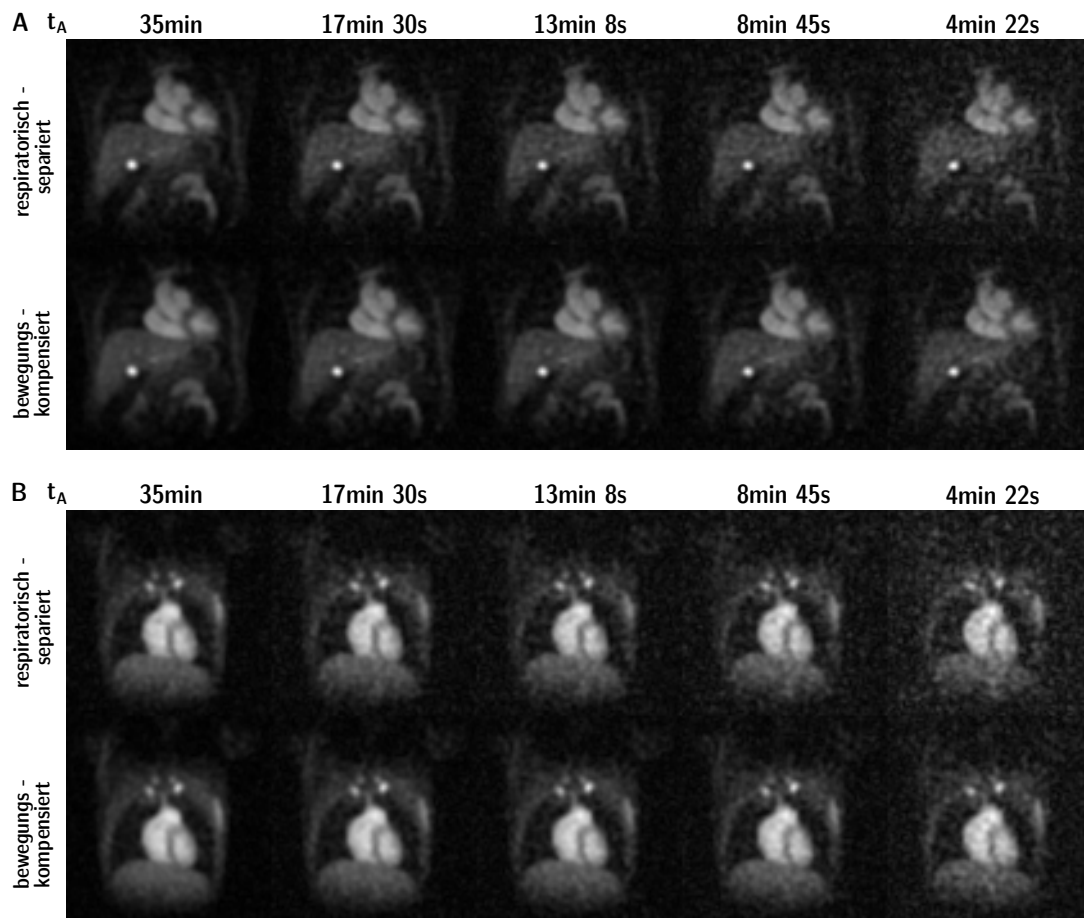


Abbildung A.11: Respiratorisch-separierte (oben) und bewegungskompensierte (unten) kardiale *in-vivo* ^{23}Na -MRT-Rekonstruktionen bei abnehmender Aufnahmezeit von Proband 1 (A) und 3 (B). Mit steigender Akquisitionszeit und steigender Anzahl an Projektionen steigt das SNR, so dass die sortierten Rekonstruktionen aufgrund der Projektionszahl den bewegungskompensierten Bildern der halben Messzeit entsprechen.

Literaturverzeichnis

- Abi-Abdallah, D., Robin, V., Drochon, A. und Fokapu, O. [2007], Alterations in human ECG due to the MagnetoHydroDynamic effect: a method for accurate R peak detection in the presence of high MHD artifacts, *in* ‘2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society’, IEEE, pp. 1842--1845.
- Abragam, A. [1961], *The principles of Nuclear Magnetism*, Oxford University Press.
- Acker, C. G., Johnson, J. P., Palevsky, P. M. und Greenberg, A. [1998], ‘Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines’, *Archives of Internal Medicine* 158(8), 917--924.
- Aksentijevic, D., O’Brien, B. A., Eykyn, T. R. und Shattock, M. J. [2018], ‘Is there a causal link between intracellular Na elevation and metabolic remodelling in cardiac hypertrophy?’, *Biochemical Society Transactions* 46(4), 817--827.
- Alegret, S. und Merkoçi, A. [2007], *Electrochemical Sensor analysis*, Elsevier.
- American Heart Association [2002], ‘Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association’, *Circulation* 105(4), 539--542.
- Bashir, A. [1995], Sodium NMR relaxation parameters in cartilage: Implications for MR imaging, PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- Bashir, A., Gray, M. L. und Burstein, D. [1996], ‘Gd-DTPA2- as a measure of cartilage degradation’, *Magnetic Resonance in Medicine* 36(5), 665--673.
- Baumann, R. [2010], *Physiologie*, Georg Thieme Verlag.
- Behl, N. G., Gnahn, C., Bachert, P., Ladd, M. E. und Nagel, A. M. [2016], ‘Three-dimensional dictionary-learning reconstruction of ^{23}Na MRI data’, *Magnetic Resonance in Medicine* 75(4), 1605--1616.
- Behl, N. G., Nagel, A. M. und Umathum, R. [2018], Dynamic ^{23}Na -imaging of the human lung with fully flexible intrinsic respiratory gating., *in* ‘Proc Intl Soc Mag Reson Med’, Vol. 0627.
- Bernstein, M. A., King, K. F. und Zhou, X. J. [2004], *Handbook of MRI Pulse Sequences*, Elsevier.
- Bloch, F. [1946], ‘Nuclear induction’, *Physical Review* 70(7-8), 460.

- Bottomley, P. A. [2016], ‘Sodium MRI in human heart: a review’, *NMR in Biomedicine* 29(2), 187–196.
- Bracewell, R. N. [1986], *The Fourier Transform and its Applications*, Vol. 31999, McGraw-Hill New York.
- Chan, R. W., Ramsay, E. A., Cunningham, C. H. und Plewes, D. B. [2009], ‘Temporal stability of adaptive 3D radial MRI using multidimensional golden means’, *Magnetic Resonance in Medicine* 61(2), 354–363.
- Christ, A., Kainz, W., Hahn, E. G., Honegger, K., Zefferer, M., Neufeld, E., Rascher, W., Janka, R., Bautz, W., Chen, J. et al. [2009], ‘The Virtual Family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations’, *Physics in Medicine & Biology* 55(2), N23.
- Christa, M., Weng, A. M., Geier, B., Wörmann, C., Scheffler, A., Lehmann, L., Oberberger, J., Kraus, B. J., Hahner, S., Stork, S. et al. [2019], ‘Increased myocardial sodium signal intensity in Conn’s syndrome detected by ^{23}Na magnetic resonance imaging’, *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging* 20(3), 263–270.
- Conrad, G. L., Rau, E. E. und Shine, K. I. [1979], ‘Creatine kinase release, potassium-42 content, and mechanical performance in anoxic rabbit myocardium’, *The Journal of Clinical Investigation* 64(1), 155–161.
- Constantinides, C. D., Gillen, J. S., Boada, F. E., Pomper, M. G. und Bottomley, P. A. [2000], ‘Human skeletal muscle: sodium MR imaging and quantification—potential applications in exercise and disease’, *Radiology* 216(2), 559–568.
- Constantinides, C. D., Kraitchman, D., O’Brien, K., Boada, F., Gillen, J. und Bottomley, P. A. [2001], ‘Noninvasive quantification of total sodium concentrations in acute reperfused myocardial infarction using ^{23}Na MRI’, *Magnetic Resonance in Medicine* 46(6), 1144–1151.
- Cooley, J. W. und Tukey, J. W. [1965], ‘An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series’, *Mathematics of Computation* 19(90), 297–301.
- Cosmus, T. C. und Parizh, M. [2010], ‘Advances in whole-body MRI magnets’, *IEEE Transactions on Applied Superconductivity* 21(3), 2104–2109.
- Danias, P. G., McConnell, M. V., Khasgiwala, V. C., Chuang, M. L., Edelman, R. R. und Manning, W. J. [1997], ‘Prospective navigator correction of image position for coronary MR angiography.’, *Radiology* 203(3), 733–736.
- Deetjen, P. und Speckmann, E. [1999], ‘Physiologie’, *U. Fischer* .
- Deshmane, A., Gulani, V., Griswold, M. A. und Seiberlich, N. [2012], ‘Parallel MR imaging’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 36(1), 55–72.
- Dong, J., Chen, F., Zhou, D., Liu, T., Yu, Z. und Wang, Y. [2017], ‘Phase unwrapping with graph cuts optimization and dual decomposition acceleration for 3D high-resolution MRI data’, *Magnetic Resonance in Medicine* 77(3), 1353–1358.

- Edelstein, W., Bottomley, P. A. und Pfeifer, L. M. [1984], ‘A signal-to-noise calibration procedure for nmr imaging systems’, *Medical Physics* 11(2), 180–185.
- Ehman, R. L. und Felmlee, J. P. [1989], ‘Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures.’, *Radiology* 173(1), 255–263.
- Erlandsson, K., Buvat, I., Pretorius, P. H., Thomas, B. A. und Hutton, B. F. [2012], ‘A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology’, *Physics in Medicine & Biology* 57(21), R119.
- Ernst, R. R. und Anderson, W. A. [1966], ‘Application of Fourier transform spectroscopy to magnetic resonance’, *Review of Scientific Instruments* 37(1), 93–102.
- Feng, L., Axel, L., Chandarana, H., Block, K. T., Sodickson, D. K. und Otazo, R. [2016], ‘XD-GRASP: golden-angle radial MRI with reconstruction of extra motion-state dimensions using compressed sensing’, *Magnetic Resonance in Medicine* 75(2), 775–788.
- Fessler, J. A. und Sutton, B. P. [2003], ‘Nonuniform fast Fourier transforms using min-max interpolation’, *IEEE Transactions on Signal Processing* 51(2), 560–574.
- Fieno, D. S., Kim, R. J., Rehwald, W. G. und Judd, R. M. [1999], ‘Physiological basis for potassium (^{39}K) magnetic resonance imaging of the heart’, *Circulation Research* 84(8), 913–920.
- Fischer, S. E., Wickline, S. A. und Lorenz, C. H. [1999], ‘Novel real-time R-wave detection algorithm based on the vectorcardiogram for accurate gated magnetic resonance acquisitions’, *Magnetic Resonance in Medicine* 42(2), 361–370.
- Frauenrath, T. [2010], Akustisches Synchronisationsverfahren für die Magnetresonanztomographie, PhD thesis, RWTH Aachen Universität.
- Gai, N. D., Rochitte, C., Nacif, M. S. und Bluemke, D. A. [2015], ‘Optimized three-dimensional sodium imaging of the human heart on a clinical 3T scanner’, *Magnetic Resonance in Medicine* 73(2), 623–632.
- Gerhalter, T., Gast, L. V., Marty, B., Martin, J., Trollmann, R., Schüssler, S., Roemer, F., Laun, F. B., Uder, M., Schröder, R. et al. [2019], ‘ ^{23}Na MRI depicts early changes in ion homeostasis in skeletal muscle tissue of patients with duchenne muscular dystrophy’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 50(4), 1103–1113.
- Gnahm, C. und Nagel, A. M. [2015], ‘Anatomically weighted second-order total variation reconstruction of ^{23}Na MRI using prior information from ^1H MRI’, *NeuroImage* 105, 452–461.
- Gold, R. R. [1962], ‘Magnetohydrodynamic pipe flow. Part 1’, *Journal of Fluid Mechanics* 13(4), 505–512.
- Grässl, A., Ruehle, A., Waiczies, H., Resetar, A., Hoffmann, S. H., Rieger, J., Wetterling, F., Winter, L., Nagel, A. M. und Niendorf, T. [2015], ‘Sodium MRI of the human heart at 7.0 T: preliminary results’, *NMR in Biomedicine* 28(8), 967–975.

- Guyader, J.-M., Bernardin, L., Douglas, N. H., Poot, D. H., Niessen, W. J. und Klein, S. [2015], 'Influence of image registration on apparent diffusion coefficient images computed from free-breathing diffusion MR images of the abdomen', *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 42(2), 315--330.
- Haacke, E. M., Brown, R. W., Thompson, M. R., Venkatesan, R. et al. [1999], *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*, Vol. 82, Wiley-Liss New York.
- Haase, A., Frahm, J., Matthaei, D., Hanicke, W. und Merboldt, K.-D. [1986], 'FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses', *Journal of Magnetic Resonance* (1969) 67(2), 258--266.
- Hagemann [2018], *Kapitel 1: Herz und Blutkreislauf, Info und Didaktik*, Hagemann & Partner Bildungsmedien Verlagsgesellschaft mbH.
- Hahn, D., Beer, M. und Sandstede, J. [2000], 'MR-Tomographie des Herzens', *Der Radiologe* 40(10), 888--896.
- Hald, P. M. et al. [1946], 'Notes on the determination and distribution of sodium and potassium in cells and serum of normal human blood.', *Journal of Biological Chemistry* 163, 429--434.
- Harris, R. K., Becker, E. D., De Menezes, S. M. C., Goodfellow, R. und Granger, P. [2001], 'NMR nomenclature. Nuclear spin properties and conventions for chemical shifts (IUPAC Recommendations 2001)', *Pure and Applied Chemistry* 73(11), 1795--1818.
- Hasgall, P., Neufeld, E., Gosselin, M., Klingenböck, A., Kuster, N., Hasgall, P. und Gosselin, M. [2012], 'IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues'.
URL: <https://www.itis.ethz.ch/database>
- Hesse, M., Kondo, C. S., Clark, R. B., Su, L., Allen, F. L., Geary-Joo, C. T., Kunnathu, S., Severson, D. L., Nygren, A., Giles, W. R. et al. [2007], 'Dilated cardiomyopathy is associated with reduced expression of the cardiac sodium channel Scn5a', *Cardiovascular research* 75(3), 498--509.
- Hilal, S., Maudsley, A. A., Simon, H., Perman, W., Bonn, J., Mawad, M., Silver, A., Ganti, S., Sane, P. und Chien, I. [1983], 'In vivo NMR imaging of tissue sodium in the intact cat before and after acute cerebral stroke.', *American Journal of Neuroradiology* 4(3), 245--249.
- Horska, A., Calhoun, V. D., Bradshaw, D. und Barker, P. B. [2002], 'Rapid method for correction of CSF partial volume in quantitative proton MR spectroscopic imaging', *Magnetic Resonance in Medicine* 48(3), 555--558.
- Hoult, D. [2000], 'The principle of reciprocity in signal strength calculations—a mathematical guide', *Concepts in Magnetic Resonance: An Educational Journal* 12(4), 173--187.
- Hubbard, P. S. [1970], 'Nonexponential nuclear magnetic relaxation by quadrupole interactions', *The Journal of Chemical Physics* 53(3), 985--987.

- Insko, E. und Bolinger, L. [1993], ‘Mapping of the radiofrequency field’, *Journal of Magnetic Resonance, Series A* 103(1), 82–85.
- Jaccard, G., Wimperis, S. und Bodenhausen, G. [1986], ‘Multiple-quantum NMR spectroscopy of $s = 3/2$ spins in isotropic phase: a new probe for multiexponential relaxation’, *The Journal of Chemical Physics* 85(11), 6282–6293.
- Jerecic, R., Bock, M., Wacker, C., Bauer, W. und Schad, L. R. [2002], ‘ ^{23}Na -MRI of the human heart using a 3D radial projection technique’, *Biomedical Engineering* 47(s1a), 458–459.
- Jiang, W., Ong, F., Johnson, K. M., Nagle, S. K., Hope, T. A., Lustig, M. und Larson, P. E. [2018], ‘Motion robust high resolution 3D free-breathing pulmonary MRI using dynamic 3D image self-navigator’, *Magnetic Resonance in Medicine* 79(6), 2954–2967.
- Johnson, R., Sammel, N. und Norris, R. [1981], ‘Depletion of myocardial creatine kinase, lactate dehydrogenase, myoglobin and K^+ after coronary artery ligation in dogs’, *Cardiovascular research* 15(9), 529–537.
- Kawaji, K., Spincemaille, P., Nguyen, T. D., Thimmappa, N., Cooper, M. A., Prince, M. R. und Wang, Y. [2014], ‘Direct coronary motion extraction from a 2D fat image navigator for prospectively gated coronary MR angiography’, *Magnetic Resonance in Medicine* 71(2), 599–607.
- Kim, P. K., Hong, Y. J., Im, D. J., Suh, Y. J., Park, C. H., Kim, J. Y., Chang, S., Lee, H.-J., Hur, J., Kim, Y. J. et al. [2017], ‘Myocardial T1 and T2 mapping: techniques and clinical applications’, *Korean Journal of Radiology* 18(1), 113–131.
- Kim, R. J., Judd, R. M., Chen, E.-L., Fieno, D. S., Parrish, T. B. und Lima, J. A. [1999], ‘Relationship of elevated ^{23}Na magnetic resonance image intensity to infarct size after acute reperfused myocardial infarction’, *Circulation* 100(2), 185–192.
- King, A. P., Buerger, C., Tsoumpas, C., Marsden, P. K. und Schaeffter, T. [2012], ‘Thoracic respiratory motion estimation from MRI using a statistical model and a 2-D image navigator’, *Medical Image Analysis* 16(1), 252–264.
- Kinouchi, Y., Yamaguchi, H. und Tenforde, T. [1996], ‘Theoretical analysis of magnetic field interactions with aortic blood flow’, *Bioelectromagnetics* 17(1), 21–32.
- Klüter, S. [2019], ‘Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac’, *Clinical and Translational Radiation Oncology* .
- Konstandin, S. und Nagel, A. M. [2014], ‘Measurement techniques for magnetic resonance imaging of fast relaxing nuclei’, *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 27(1), 5–19.
- Konstandin, S. und Schad, L. R. [2013], ‘Two-dimensional radial sodium heart MRI using variable-rate selective excitation and retrospective electrocardiogram gating with golden angle increments’, *Magnetic Resonance in Medicine* 70(3), 791–799.

- Kraff, O., Fischer, A., Nagel, A. M., Mönninghoff, C. und Ladd, M. E. [2015], ‘MRI at 7 Tesla and above: demonstrated and potential capabilities’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 41(1), 13–33.
- Lachner, S., Ruck, L., Niesporek, S. C., Utzschneider, M., Lott, J., Hensel, B., Dörfler, A., Uder, M. und Nagel, A. M. [2019], ‘Comparison of optimized intensity correction methods for ^{23}Na MRI of the human brain using a 32-channel phased array coil at 7 Tesla’, *Zeitschrift für Medizinische Physik*.
- Larson, A. C., White, R. D., Laub, G., McVeigh, E. R., Li, D. und Simonetti, O. P. [2004], ‘Self-gated cardiac cine MRI’, *Magnetic Resonance in Medicine* 51(1), 93–102.
- Lauenstein, T. C., Sharma, P., Hughes, T., Heberlein, K., Tudorascu, D. und Martin, D. R. [2008], ‘Evaluation of optimized inversion-recovery fat-suppression techniques for T2-weighted abdominal MR imaging’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 27(6), 1448–1454.
- Lauterbur, P. C. [1973], ‘Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance’, *Nature* 242(5394), 190–191.
- Liao, J.-R., Pauly, J. M., Brosnan, T. J. und Pelc, N. J. [1997], ‘Reduction of motion artifacts in cine MRI using variable-density spiral trajectories’, *Magnetic Resonance in Medicine* 37(4), 569–575.
- Lokharan, M., Kumar, K. L., Kumar, V. H., Kayalvizhi, N. und Aryalekshmi, R. [2017], Measurement of Pulse Transit Time (PTT) Using Photoplethysmography, in ‘The 16th International Conference on Biomedical Engineering’, Springer, pp. 130–134.
- Lommen, J., Behl, N. G., Bachert, P., Ladd, M. und Nagel, A. [2017], Realistic simulation of ^{23}Na brain data: understanding the influence of acquisition parameters on the accuracy of ^{23}Na concentration measurement., in ‘Proc Intl Soc Mag Reson Med’, Vol. 68.
- Lommen, J., Konstandin, S., Krämer, P. und Schad, L. R. [2016], ‘Enhancing the quantification of tissue sodium content by MRI: time-efficient sodium B1 mapping at clinical field strengths’, *NMR in Biomedicine* 29(2), 129–136.
- Löring, J., van der Kemp, W., Almujaayaz, S., van Oorschot, J., Luijten, P. und Klomp, D. [2016], ‘Whole-body radiofrequency coil for ^{31}P MRSI at 7 T’, *NMR in Biomedicine* 29(6), 709–720.
- Lott, J., Platt, T., Niesporek, S. C., Paech, D., Behl, N. G., Niendorf, T., Bachert, P., Ladd, M. E. und Nagel, A. M. [2019], ‘Corrections of myocardial tissue sodium concentration measurements in human cardiac ^{23}Na MRI at 7 Tesla’, *Magnetic Resonance in Medicine* 82(1), 159–173.
- Lott, J., Platt, T., Niesporek, S. C., Paech, D., Gnirs, R., Behl, N. G., Niendorf, T., Bachert, P., Ladd, M. E. und Nagel, A. M. [2020 eingereicht], Respiratory Motion Compensation for Human Cardiac ^{23}Na MRI, in ‘Magnetic Resonance in Medicine’.

- Lott, J., Platt, T., Niesporek, S. C., Wenz, D., Peter, B., Ladd, M. E. und Nagel, A. M. [2020], Quantitative Human Cardiac 39K MRI at 7T: What is feasible?, in 'Proc Intl Soc Mag Reson Med', Vol. 5786.
- Lu, A., Atkinson, I. C., Claiborne, T. C., Damen, F. C. und Thulborn, K. R. [2010], 'Quantitative sodium imaging with a flexible twisted projection pulse sequence', *Magnetic Resonance in Medicine* 63(6), 1583--1593.
- Madelin, G. und Regatte, R. R. [2013], 'Biomedical applications of sodium MRI in vivo', *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 38(3), 511--529.
- Maier, F., Fuentes, D., Weinberg, J. S., Hazle, J. D. und Stafford, R. J. [2015], 'Robust phase unwrapping for MR temperature imaging using a magnitude-sorted list, multi-clustering algorithm', *Magnetic Resonance in Medicine* 73(4), 1662--1668.
- Maudsley, Andrew A, H. S. [1984], 'Biological aspects of sodium-23 imaging', *British Medical Bulletin* 40(2), 165--166.
- Mazaheri, Y., Do, R. K., Shukla-Dave, A., Deasy, J. O., Lu, Y. und Akin, O. [2012], 'Motion correction of multi-b-value diffusion-weighted imaging in the liver', *Academic Radiology* 19(12), 1573--1580.
- McClelland, J. R., Hawkes, D. J., Schaeffter, T. und King, A. P. [2013], 'Respiratory motion models: a review', *Medical Image Analysis* 17(1), 19--42.
- McLeish, K., Hill, D. L., Atkinson, D., Blackall, J. M. und Razavi, R. [2002], 'A study of the motion and deformation of the heart due to respiration', *IEEE Transactions on Medical Imaging* 21(9), 1142--1150.
- Morrell, G. R. [2008], 'A phase-sensitive method of flip angle mapping', *Magnetic Resonance in Medicine* 60(4), 889--894.
- Müller, N., Bodenhausen, G. und Ernst, R. R. [1987], 'Relaxation-induced violations of coherence transfer selection rules in nuclear magnetic resonance', *Journal of Magnetic Resonance (1969)* 75(2), 297--334.
- Murakami, J. W., Hayes, C. E. und Weinberger, E. [1996], 'Intensity correction of phased-array surface coil images', *Magnetic Resonance in Medicine* 35(4), 585--590.
- Nagel, A. M. [2009], Natrium-Magnetresonanztomographie: Entwicklung einer 3D radialen Messtechnik mit optimierter k-Raum-Abtastdichte und hoher SNR-Effizienz, PhD thesis, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- Nagel, A. M., Amarteifio, E., Lehmann-Horn, F., Jurkat-Rott, K., Semmler, W., Schad, L. R. und Weber, M.-A. [2011], '3 Tesla sodium inversion recovery magnetic resonance imaging allows for improved visualization of intracellular sodium content changes in muscular channelopathies', *Investigative Radiology* 46(12), 759--766.
- Nagel, A. M., Laun, F. B., Weber, M.-A., Matthies, C., Semmler, W. und Schad, L. R. [2009], 'Sodium MRI using a density-adapted 3D radial acquisition technique', 62(6), 1565--1573.

- Nagel, A. M., Umathum, R., Rösler, M. B., Ladd, M. E., Litvak, I., Gor'kov, P. L., Brey, W. W. und Schepkin, V. D. [2016], '39K and 23Na relaxation times and mri of rat head at 21.1 T', *NMR in Biomedicine* 29(6), 759--766.
- NEMA [2008], *NEMA Standards Publication MS 1-2008 (R2014)*, National Electrical Manufacturers Association.
- Niesporek, S. C., Hoffmann, S. H., Berger, M. C., Benkhedah, N., Kujawa, A., Bachert, P. und Nagel, A. M. [2015], 'Partial volume correction for in vivo 23Na-MRI data of the human brain', *Neuroimage* 112, 353--363.
- Niesporek, S. C., Nagel, A. M. und Platt, T. [2019], 'Multinuclear MRI at Ultrahigh Fields', *Topics in Magnetic Resonance Imaging* 28(3), 173--188.
- Niesporek, S. C., Umathum, R., Fiedler, T. M., Bachert, P., Ladd, M. E. und Nagel, A. M. [2017], 'Improved T2* determination in 23Na, 35Cl, and 17O MRI using iterative partial volume correction based on 1H MRI segmentation', *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 30(6), 519--536.
- Nyquist, H. [1928], 'Thermal agitation of electric charge in conductors', *Physical Review* 32(1), 110.
- Ouwerkerk, R. [2011], Sodium mri, in 'Magnetic resonance neuroimaging', Springer, pp. 175-201.
- Ouwerkerk, R., Bottomley, P. A., Solaiyappan, M., Spooner, A. E., Tomaselli, G. F., Wu, K. C. und Weiss, R. G. [2008], 'Tissue Sodium Concentration in Myocardial Infarction in Humans: A Quantitative 23Na MR Imaging Study1', *Radiology* 248(1), 88--96.
- Ouwerkerk, R., Weiss, R. G. und Bottomley, P. A. [2005], 'Measuring human cardiac tissue sodium concentrations using surface coils, adiabatic excitation, and twisted projection imaging with minimal T2 losses', *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 21(5), 546--555.
- Pabst, T., Sandstede, J., Beer, M., Kenn, W., Greiser, A., von Kienlin, M., Neubauer, S. und Hahn, D. [2001], 'Optimization of ECG-triggered 3D 23Na MRI of the human heart', *Magnetic Resonance in Medicine* 45(1), 164--166.
- Pabst, T., Sandstede, J., Beer, M., Kenn, W., Neubauer, S. und Hahn, D. [2002], 'Sodium T2* relaxation times in human heart muscle', *Magnetic Resonance in Medicine* 15(2), 215--218.
- Pabst, T., Sandstede, J., Beer, M., Kenn, W., Neubauer, S. und Hahn, D. [2003], 'Evaluation of sodium T1 relaxation times in human heart', *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 17(6), 726--729.
- Parish, T. B., Fieno, D. S., Fitzgerald, S. W. und Judd, R. M. [1997], 'Theoretical basis for sodium and potassium MRI of the human heart at 1.5 T', *Magnetic Resonance in Medicine* 38(4), 653--661.

- Petibon, Y., Huang, C., Ouyang, J., Reese, T. G., Li, Q., Syrkina, A., Chen, Y.-L. und El Fakhri, G. [2014], ‘Relative role of motion and PSF compensation in whole-body oncologic PET-MR imaging’, *Medical physics* 41(4), 042503.
- Petracca, M., Fleysher, L., Oesingmann, N. und Inglese, M. [2016], ‘Sodium MRI of multiple sclerosis’, *NMR in Biomedicine* 29(2), 153–161.
- Platt, T., Umathum, R., Fiedler, T. M., Nagel, A. M., Bitz, A. K., Maier, F., Bachert, P., Ladd, M. E., Wielpütz, M. O., Kauczor, H.-U. et al. [2018], ‘In vivo self-gated ^{23}Na MRI at 7 T using an oval-shaped body resonator’, *Magnetic Resonance in Medicine* 80(3), 1005–1019.
- Ragheb, H., Thacker, N. A., Guyader, J.-M., Klein, S., deSouza, N. M. und Jackson, A. [2015], ‘The accuracy of ADC measurements in liver is improved by a tailored and computationally efficient local-rigid registration algorithm’, *PloS one* 10(7), 132–554.
- Rahmer, J., Börnert, P., Groen, J. und Bos, C. [2006], ‘Three-dimensional radial ultrashort echo-time imaging with T2 adapted sampling’, *Magnetic Resonance in Medicine* 55(5), 1075–1082.
- Rakhmanov, E. A., Saff, E. und Zhou, Y. [1994], ‘Minimal discrete energy on the sphere’, *Math. Res. Lett* 1(6), 647–662.
- Rangayyan, R. M. und Lehner, R. J. [1987], ‘Phonocardiogram signal analysis: a review.’, *Critical Reviews in Biomedical Engineering* 15(3), 211–236.
- Rank, C. M., Heußner, T., Buzan, M. T., Wetscherek, A., Freitag, M. T., Dinkel, J. und Kachelrieß, M. [2017], ‘4D respiratory motion-compensated image reconstruction of free-breathing radial MR data with very high undersampling’, *Magnetic Resonance in Medicine* 77(3), 1170–1183.
- Rasche, V., Proksa, R., Sinkus, R., Bornert, P. und Eggers, H. [1999], ‘Resampling of data between arbitrary grids using convolution interpolation’, *IEEE Transactions on Medical Imaging* 18(5), 385–392.
- Redfield, A. G. [1957], ‘On the theory of relaxation processes’, *IBM Journal of Research and Development* 1(1), 19–31.
- Reiser, M. F., Semmler, W. und Hricak, H. [2007], *Magnetic Resonance Tomography*, Springer Science & Business Media.
- Resetar, A. [2014], Retrospektiv getriggerte ^{23}Na -Magnetresonanz-Tomographie des Herzmuskels bei 7 Tesla, Masterarbeit, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg.
- Resetar, A., Hoffmann, S. H., Graessl, A., Winter, L., Waiczies, H., Ladd, M. E., Niendorf, T. und Nagel, A. M. [2015], ‘Retrospectively-gated CINE ^{23}Na imaging of the heart at 7.0 Tesla using density-adapted 3D projection reconstruction’, *Magnetic Resonance Imaging* 33(9), 1091–1097.

- Robson, M. D., Gore, J. C. und Constable, R. T. [1997], 'Measurement of the point spread function in MRI using constant time imaging', *Magnetic Resonance in Medicine* 38(5), 733--740.
- Rooney, W. D. und Springer, J. C. S. [1991], 'A comprehensive approach to the analysis and interpretation of the resonances of spins $3/2$ from living systems', *NMR in Biomedicine* 4(5), 209--226.
- Rösler, M. B., Nagel, A. M., Umthum, R., Bachert, P. und Benkhedah, N. [2016], 'In vivo observation of quadrupolar splitting in ^{39}K magnetic resonance spectroscopy of human muscle tissue', *NMR in Biomedicine* 29(4), 451--457.
- Rousset, O. G., Ma, Y. und Evans, A. C. [1998], 'Correction for partial volume effects in PET: principle and validation', *Journal of Nuclear Medicine* 39(5), 904--911.
- Sandstede, J. J., Hillenbrand, H., Beer, M., Pabst, T., Butter, F., Machann, W., Bauer, W., Hahn, D. und Neubauer, S. [2004], 'Time course of ^{23}Na signal intensity after myocardial infarction in humans', *Magnetic Resonance in Medicine* 52(3), 545--551.
- Schlegel, W. und Bille, J. [2018], *Medizinische Physik*, Springer.
- Schmidt, R. F. und Thews, G. [2013], *Physiologie des Menschen*, Springer.
- Shinar, H., Eliav, U. und Navon, G. [1992], 'Single and multiple quantum NMR relaxation times of sodium and potassium in red blood cells', *Israel Journal of Chemistry* 32(2-3), 299--304.
- Siemens [2009], *MAGNETOM Trio a Tim System, Operator Manual - MR System, Syngo MR B17*, Siemens AG, Healthcare Sector.
- Siemens [2013], *MAGNETOM Flash, The Magazin of MRI, Issue Number 3/2013, MR Angiography Edition*, Siemens AG, Healthcare Sector.
- Silbernagel, S. und Klinke, R. [1996], 'Lehrbuch der Physiologie', *Thieme Verlag* 4, 104--106.
- Slichter, C. P. [1996], *Principles of Magnetic Resonance*, Vol. 1, Springer Science & Business Media.
- Soret, M., Bacharach, S. L. und Buvat, I. [2007], 'Partial-volume effect in PET tumor imaging', *Journal of Nuclear Medicine* 48(6), 932--945.
- Sotiras, A., Davatzikos, C. und Paragios, N. [2013], 'Deformable medical image registration: A survey', *IEEE Transactions on Medical Imaging* 32(7), 1153--1190.
- Stobbe, R. und Beaulieu, C. [2008], 'Advantage of sampling density weighted apodization over postacquisition filtering apodization for sodium MRI of the human brain', *Magnetic Resonance in Medicine* 60(4), 981--986.
- Thirup, P. [2003], 'Haematocrit', *Sports Medicine* 33(3), 231--243.

- Tisdall, M. D., Hess, A. T., Reuter, M., Meintjes, E. M., Fischl, B. und van der Kouwe, A. J. [2012], ‘Volumetric navigators for prospective motion correction and selective reacquisition in neuroanatomical MRI’, *Magnetic Resonance in Medicine* 68(2), 389–399.
- Umatham, R., Rösler, M. B. und Nagel, A. M. [2013], ‘In vivo 39K MR imaging of human muscle and brain’, *Radiology* 269(2), 569–576.
- Van de Moortele, P. und Ugurbil, K. [2009], Very fast multi channel b1 calibration at high field in the small flip angle regime, in ‘Proc Intl Soc Mag Reson Med’, Vol. 17, p. 367.
- Van der Maarel, J. R. [2003], ‘Thermal relaxation and coherence dynamics of spin 3/2. I. Static and fluctuating quadrupolar interactions in the multipole basis’, *Concepts in Magnetic Resonance Part A: An Educational Journal* 19(2), 97–116.
- Volz, S., Nöth, U. und Deichmann, R. [2012], ‘Correction of systematic errors in quantitative proton density mapping’, *Magnetic Resonance in Medicine* 68(1), 74–85.
- Wang, H. und Fei, B. [2012], ‘An MR image-guided, voxel-based partial volume correction method for PET images’, *Medical physics* 39(1), 179–194.
- Wang, Y. und Ehman, R. L. [2000], ‘Retrospective adaptive motion correction for navigator-gated 3D coronary MR angiography’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 11(2), 208–214.
- Wang, Y., Riederer, S. J. und Ehman, R. L. [1995], ‘Respiratory motion of the heart: kinematics and the implications for the spatial resolution in coronary imaging’, *Magnetic Resonance in Medicine* 33(5), 713–719.
- Weber, M.-A., Nagel, A. M., Jurkat-Rott, K. und Lehmann-Horn, F. [2011], ‘Sodium (^{23}Na) MRI detects elevated muscular sodium concentration in Duchenne muscular dystrophy’, *Neurology* 77(23), 2017–2024.
- Weiland, T. [1996], ‘Time domain electromagnetic field computation with finite difference methods’, *International Journal of Numerical Modelling: Electronic Networks, Devices and Fields* 9(4), 295–319.
- Weller, D. S., Wang, L., Mugler III, J. P. und Meyer, C. H. [2019], ‘Motion-compensated reconstruction of magnetic resonance images from undersampled data’, *Magnetic Resonance Imaging* 55, 36–45.
- Wenz, D., Nagel, A. M., Lott, J., Kuehne, A., Niesporek, S. C. und Niendorf, T. [2020], ‘In vivo potassium MRI of the human heart’, *Magnetic Resonance in Medicine* .
- Werbelow, L. G. [2007], ‘Relaxation theory for quadrupolar nuclei’, *eMagRes* .
- Wetterling, F., Corteville, D. M., Kalayciyan, R., Rennings, A., Konstandin, S., Nagel, A. M., Stark, H. und Schad, L. R. [2012], ‘Whole body sodium MRI at 3T using an asymmetric birdcage resonator and short echo time sequence: first images of a male volunteer’, *Physics in Medicine & Biology* 57(14), 4555.

Winkelmann, S., Schaeffter, T., Koehler, T., Eggers, H. und Doessel, O. [2006], ‘An optimal radial profile order based on the Golden Ratio for time-resolved MRI’, *IEEE Transactions on Medical Imaging* 26(1), 68–76.

Wittig, T. [2011], ‘Analyzing HF and LF RadHazScenarios with 3D EM Simulation’.
URL: <https://www.ieee.li/pdf/viewgraphs>

Zaitsev, M., Maclaren, J. und Herbst, M. [2015], ‘Motion artifacts in MRI: a complex problem with many partial solutions’, *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 42(4), 887–901.

Abbildungsverzeichnis

2.1	Aufspaltung von Energieniveaus	7
2.2	Zerfall der Magnetisierung	10
2.3	Auslesetechniken	17
2.4	Schichtselektion	20
2.5	Punktantwortfunktion	23
2.6	Partialvolumeneffekt	24
2.7	Aktionspotential	26
2.8	Herzzyklus	28
2.9	EKG bei $B_0 = 7\text{ T}$	28
3.1	MR-Tomographen	30
3.2	Hochfrequenzspulen	31
3.3	Physiologische Signale der Herzbewegung	31
3.4	EKG und Pulsoxymeter	32
3.5	MR-Stethoskop	33
3.6	^1H -Whole-Heart-FLASH-Sequenz	34
3.7	Flipwinkelkalibrierung	35
3.8	FID-Inversion-Recovery-Sequenz	36
3.9	FID-Spinecho-Sequenz	36
3.10	Dichte-angepasste 3D-Radialsequenz	38
3.11	Multi-Echo-Sequenz	39
3.12	DA-3DPR-Sequenz mit verspäteter Gradientenauslese	40
3.13	Glättungsfilter	42
3.14	Registrierung von ^1H -MRT-Daten	44
3.15	Prinzip des Herzsorierungsalgorithmus	46
3.16	Erhebung eines intrinsischen Atemsignals	47
3.17	Phasenunwrapping	48
3.18	Ablauf der B_0 -Korrektur	49
3.19	Positionierung Körpermodelle	50
3.20	Region-spread-Funktion (RSF)	52
3.21	Punktantwortfunktion von Muskel und Blut	53
3.22	Ablauf Bewegungskompensation	56
3.23	Normierung des Atemsignals	57
3.24	Bestimmung der Verschiebung Δz	58
3.25	Simulationsprozess von kardialen Multikern-MRT-Daten	60
4.1	$T_{1,b}$ - und $T_{2,b}$ -Messungen für <i>ex-vivo</i> Blutproben	63
4.2	T_2^* -Messungen für <i>ex-vivo</i> Blutproben und Wadenmuskel	65
4.3	Kalibrierung mit Referenzröhrchen	66

4.4	Ablauf zur Bestimmung der Natriumkonzentration im Myokard	68
4.5	Sortierung in die Diastole	69
4.6	Natriumkonzentration des Myokards nach Sortierung in die Diastole	69
4.7	Intrinsisches Atemsignal	70
4.8	Respiratorisch-separierte Rekonstruktionen von kardialen ^{23}Na -MRT-Daten	71
4.9	B_0 -Karte	71
4.10	B_1 -Karten	72
4.11	Partialvolumeneffekt an schematischem Streifen Aufbau	73
4.12	Natriumkonzentration im Myokard	74
4.13	Abweichung Natriumkonzentration bei unzureichender Bildregistrierung . .	75
4.14	Simulation kardialer ^{23}Na -MRT mit Rippen	76
4.15	Einfluss der Relaxationszeiten auf die Natriumkonzentration im Myokard .	76
4.16	Einteilung des Atemsignals in mehr als zwei Atemzustände	78
4.17	Atembewegung der Rippen	78
4.18	Bewegungskompensation des Herzens	79
4.19	Verschiebung Δz des Herzens	79
4.20	Bewegungskompensation der Leber	80
4.21	Verschiebung Δz der Leber	80
4.22	Kardiale <i>in-vivo</i> ^{23}Na -MRT-Daten bei abnehmender Aufnahmezeit	82
4.23	Kardiale Natriumkonzentration bei abnehmender Aufnahmezeit	84
4.24	Simulationen kardialer ^{23}Na -MRT	85
4.25	Partialvolumeneffekt bei ^{39}K -MRT-Simulationen	86
4.26	Kardiale ^{39}K -MRT-Simulationen	87
4.27	Kaliumkonzentration im Myokard	88
A.1	^{23}Na -MRT-Aufnahmen von Blutproben und Wadenmuskel	I
A.2	Natriumkonzentration nach Sortierung in die Diastole (Proband 2-4) . . .	II
A.3	Nicht sortierte und respiratorisch-separierte Rekonstruktionen von Proband 1, 2, 4	III
A.4	Respiratorisch-separierte Rekonstruktionen von (Proband 1, 2, 4)	IV
A.5	B_0 -Karte von Proband 2, 3, 4	IV
A.6	B_1^+ -Karten (Proband 2, 3, 4)	V
A.7	Bewegungskompensation der Herzbewegung (Proband 2 und 3)	VI
A.8	Bewegungskompensation der Leberbewegung (Proband 1 und 2)	VII
A.9	B_1^+ -Karten Studie 2	VIII
A.10	B_0 -Karte Studie 2	VIII
A.11	Kardiale <i>in-vivo</i> ^{23}Na -MRT-Daten bei abnehmender Aufnahmezeit (Proband 1, 3)	IX

Tabellenverzeichnis

2.1	NMR-Eigenschaften verschiedener Multikerne	6
4.1	Echozeiten von T_2^* -Aufnahmen	64
4.2	Relaxationszeiten von Blutproben und Wadenmuskel	64
4.3	Natriumkonzentration von Blutproben und Wadenmuskel	67
4.4	Natriumkonzentrationen in <i>ex-vivo</i> Blut	81
4.5	Natriumkonzentrationen im Myokard bei bewegungskompensierten Rekonstruktionen	83
4.6	Natriumkonzentration im Myokard von simulierten kardialen ^{23}Na -MRT-Daten	86
4.7	Kaliumkonzentrationen und Relaxationszeiten für ^{39}K -MRT-Simulationen .	87

Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden in folgenden Zeitschriftenartikeln und Konferenzbeiträgen veröffentlicht:

Zeitschriftenartikel

- **Johanna Lott**, Tanja Platt, Sebastian C. Nisporek, Daniel Paech, Nicolas G.R. Behl, Thoralf Niendorf, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Corrections of myocardial tissue sodium concentration measurements in human cardiac ^{23}Na MRI at 7 Tesla*. Magnetic Resonance in Medicine (MRM) [Lott et al., 2019].
- **Johanna Lott**, Tanja Platt, Sebastian C. Nisporek, Daniel Paech, Regula Gnirs, Nicolas G.R. Behl, Thoralf Niendorf, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Respiratory Motion Compensation for Human Cardiac ^{23}Na MRI*. Under Review bei Magnetic Resonance in Medicine (MRM). [Lott et al., 2020 eingereicht].

Konferenzbeiträge

- VORTRAG: **Johanna Lott**, Armin M. Nagel, Sebastian C. Nisporek, Thoralf Niendorf, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Tanja Platt, *Respiratory motion compensation for human cardiac ^{23}Na MRI*. ISMRM 28th Annual Meeting Paris (2020); [Lott et al., Proc. ISMRM 28 (2020, #4523)]
- E-POSTERPRÄSENTATION: **Johanna Lott**, Tanja Platt, Sebastian C. Nisporek, Daniel Wenz, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Thoralf Niendorf, Armin M. Nagel, *Quantitative Human Cardiac ^{39}K MRI at 7T: What is feasible?* ISMRM 28th Annual Meeting Paris (2020); [Lott et al., Proc. ISMRM 28 (2020, #5786)]
- KURZVORTRAG & E-POSTERPRÄSENTATION: **Johanna Lott**, Nicolas G.R. Behl, Armin M. Nagel, Reiner Umathum, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Tanja Platt, *Quantitative ^{23}Na MRI of the human liver at 7 Tesla*. ISMRM 27th Annual Meeting Montréal (2019); [Lott et al., Proc. ISMRM 27 (2019, #0487)]

Dieser Beitrag erhielt die Auszeichnung „**ISMRM Magna Cum Laude Merit Award**“

- E-POSTERPRÄSENTATION: **Johanna Lott**, Jonathan M. Lommen, Sebastian C. Nisporek, Tanja Platt, Nicolas G.R. Behl, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Influence of motion and partial volume effects on measured tissue sodium concentration in cardiac ^{23}Na MRI*. ISMRM 26th Annual Meeting Paris (2018); [Lott et al., Proc. ISMRM 26 (2018, #3873)]
- POSTERPRÄSENTATION: **Johanna Lott**, Tanja Platt, Nicolas G.R. Behl, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Influence of B_0 and B_1 inhomogeneity on measured cardiac ^{23}Na signal*. ISMRM Workshop on MR Imaging of ^nX -Nuclei (^{23}Na & Friends) Dubrovnik (2018); [Lott et al., Proc. ISMRM (2018, #13)]
- VORTRAG: **Johanna Lott**, Tanja Platt, Sebastian C. Nisporek, Daniel Paech, Nicolas G.R. Behl, Thoralf Niendorf, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Korrekturen zur Bestimmung der Natriumkonzentration des Myokards mittels ^{23}Na -MRT bei 7 Tesla*. 50. Jahrestagung der Gesellschaft für medizinische Physik (DGMP) Stuttgart (2019); [Lott et al., Proc. DGMP (2019, #60)]
- VORTRAG: **Johanna Lott**, Tanja Platt, Sebastian C. Nisporek, Daniel Paech, Daniel Wenz, Nicolas G.R. Behl, Thoralf Niendorf, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Armin M. Nagel, *Human Cardiac ^{23}Na and ^{39}K MRI: What is possible?* X-Nuclei User Meeting Heidelberg (2019); [Lott et al., (2019)]
- VORTRAG: **Johanna Lott**, Jonathan M. Lommen, Sebastian C. Nisporek, Nicolas G.R. Behl, Armin M. Nagel, *Simulation of cardiac ^{23}Na MRI: Influence of partial volume effects and acquisition parameters on the measured tissue sodium concentration*. X-Nuclei User Meeting Oxford (2017); [Lott et al., (2017)]

Weitere Publikationen sind im Folgenden aufgeführt:

Zeitschriftenartikel

- Daniel Wenz, Armin M. Nagel, **Johanna Lott**, Andre Kuehne, Sebastian C. Nisporek, Thoralf Niendorf, *In vivo potassium MRI of the human heart*. Magnetic Resonance in Medicine (MRM) [Wenz et al., 2020].
- Sebastian Lachner, Laurent Ruck, Sebastian C. Nisporek, Matthias Utschneider, **Johanna Lott**, Bernhard Hensel, And Dörfler, Michael Uder, Armin M. Nagel, *Comparison of optimized intensity correction methods for ^{23}Na MRI of the human brain using 32-channel phased array coil at 7 Tesla*. Zeitschrift für Medizinische Physik (ZMP) [Lachner et al., 2019].

Konferenzbeiträge

- VORTRAG: Christian Dávid, Nicolas G.R. Behl, **Johanna Lott**, Armin M. Nagel, Reiner Umathum, Peter Bachert, Marc Kachelrieß, Mark E. Ladd, Tanja Platt, *In vivo Compensated Abdominal Sodium (^{23}Na) Imaging at Ultrahigh Field (MoCASIm)*. ISMRM Workshop on Ultrahigh Field Magnetic Resonance Dubrovnik (2019), [Platt et al., Proc. ISMRM (2019)]
- POSTERPRÄSENTATION: Tanja Platt, Reiner Umathum, Armin M. Nagel, **Johanna Lott**, Mark O Wielpütz, Hans-Ulrich Kauczor, Peter Bachert, Mark E. Ladd, Nicolas G.R. Behl, *In vivo sodium (^{23}Na) MRI of the human kidneys after water deprivation at 7 Tesla*. ISMRM Workshop on MR Imaging of ^nX -Nuclei (^{23}Na & Friends) Dubrovnik (2018); [Platt et al., Proc. ISMRM (2018, #18)]

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei denjenigen bedanken, die mich in den vergangenen drei Jahren tatkräftig unterstützt und somit zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen haben.

Prof. Dr. Peter Bachert danke ich für die Übernahme des Erstgutachtens und die Vertretung meiner Arbeit gegenüber der Fakultät sowie die jederzeit freundliche Betreuung.

Prof. Dr. Mark Ladd bin ich für die Chance dankbar in der Abteilung *Medizinische Physik in der Radiologie* meine Promotion durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Armin Nagel insbesondere für den fachlichen Austausch und die innovative Idee meines Dissertationsthemas. Ich danke dir Armin für die fachlich und persönlich exzellente Betreuung; dein offenes Ohr bei jeglichen Fragen und Problemen; lehrreiche Diskussionen; wertvolle und entscheidende Weichenstellungen. Du warst für mich immer erreichbar und hast mir jederzeit die nötige Hilfe gegeben.

Dr. Tanja Platt gebührt mein Dank für ihre große Hilfe, fachliche Anregungen, für die unterstützenden Diskussionen und motivierenden Gesprächen. Deine detaillierten Korrekturen und Kommentare haben meine und unsere gemeinsamen Arbeiten stets vorangebracht. Vielen Dank für dein offenes Ohr und das Teilen von Hotelzimmern auf unseren Dienstreisen.

Meinen lieben Kollegen Dr. Nicolas Behl, Dr. Sebastian Niesporek und Fabian Kratzer danke ich für die angenehme und entspannte Zusammenarbeit sowie fruchtbaren Diskussionen bei gemeinsamen Projekten.

Dr. Daniel Paech und seine Kollegen der Abteilung *Radiologie* gaben mir fachlichen Input aus der Medizin. Danke dafür! Da die MR-Messungen der Blutproben schnell nach der Blutabnahme durchgeführt werden mussten, danke ich besonders für die spontane und unkomplizierte Unterstützung dabei.

Den Kooperationspartnern in Berlin und Erlangen danke ich für die fachliche und technische Unterstützung sowie für die Bereitstellung von Skripten und der ^{39}K -Spule.

Weiterer Dank gilt Christian Kindtner für seine technische Hilfestellung und die zuverlässigen Fahrdienste ins Labor, sowie Regula Gnirs für die freundliche Unterstützung bei den ^1H -MRT-Aufnahmen.

Ich danke allen MitarbeiterInnen der *7-Tesla Arbeitsgruppe* und der Abteilung *Medizinische Physik in der Radiologie* für die Hilfsbreitschaft sowie die immer freundliche und kommunikative Arbeitsatmosphäre. Die gemeinsamen Mittags- und Kaffeepausen, tolle Konferenzreisen und das *Bier um Vier* am Freitag sorgten für ausgezeichnete Abwechslung neben der fachlichen Arbeit. Ihr seid super!

Mein weiterer Dank gilt:

- Stefan Kegel für den Ansporn mich auch fachlich außerhalb der MR-Welt weiterzubilden.
- allen Probanden für ihre Zeit im Magnetfeld.
- allen KorrekturleserInnen für ihre mühevollen Arbeit.
- der Helmholtz Initiative iMED für personalisierte Medizin für die finanzielle Unterstützung.

Ein ganz besonderer Dank gebührt meinen Eltern, die mich mein ganzes Studium in jeglicher Hinsicht liebevoll und tatkräftig unterstützt haben. Herzliches Dankeschön auch an Lars. Dein offenes Ohr und deine wertvollen, manchmal doch so einfachen, Ideen gaben mir immer Motivation. Vielen lieben Dank für deine Unterstützung und den Ausgleich zum Promotions-Alltag.

Erklärung

Ich versichere, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Heidelberg, 02. April 2020

.....

Johanna Lott